

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

77

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Amédée, Marius CHARVIN

Né le 27 Avril 1903, à Genève (Suisse).

Présentée et soutenue publiquement le 22 AVR. 1942 19

LA RADIOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE

DANS LES TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE

Président : M. LOEPER, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat: **CHARVIN.**

Prénoms: **Amédée, Marius**

Date de la soutenance:

Numéro d'ordre:

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

CHARVIN (Amédée, Marius). —
La radiothérapie hypophy-
saire dans les troubles de la
ménopause. — *Paris, Imp. R.*
Foulon, 1942, in-8°, 96 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

CHARVIN (Amédée, Marius). —
La radiothérapie hypophy-
saire dans les troubles de la
ménopause. — *Paris, Imp. R.*
Foulon, 1942, in-8°, 96 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

CHARVIN (Amédée, Marius). —
La radiothérapie hypophy-
saire dans les troubles de la
ménopause. — *Paris, Imp. R.*
Foulon, 1942, in-8°, 96 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

CHARVIN (Amédée, Marius). —
La radiothérapie hypophy-
saire dans les troubles de la
ménopause. — *Paris, Imp. R.*
Foulon, 1942, in-8°, 96 p.
(Thèse Médec. (Et.), Paris
1942, N°)

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Amédée, Marius CHARVIN

Né le 27 Avril 1903, à Genève (Suisse).

Présentée et soutenue publiquement le 19 .

LA RADIOTHÉRAPIE HYPOPHYSAIRE

DANS LES TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE

Président : M. LOEPER, Professeur.

P A R I S

IMPRIMERIE R. FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1942



LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	GASTINEL.
Parasitologie et histoire naturelle médicale ..	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	QUENU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie ..	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RADOT.
Hygiène et clinique de la première enfance ..	CATHALA.
Clinique des maladies des enfants	Robert DEBRE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CADENAT.
	GOSSET.
	LENORMANT.
	MONDOR.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ..	LEVEUF.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCC.
Clinique propédeutique	M. VILJARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	DOGNON.
	GIROUD.
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	JAYLE.
	JOANNON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.				MM.			
AMELINE	Pathologie	chirurgicale.		HAGUENAU	Pathologie	médicale.	
BARIETY	Pathologie	médicale.		LACOMME	Obstétrique.		
BERNARD Etienne.	Pathologie	médicale.		LANTUEJOUL	Obstétrique.		
BESANÇON Justin.	Hydrologie.			LAVIER	Parasitologie.		
BONNET	Bactériologie			LELONG	Pathologie	médicale.	
BOULIN	Pathologie	médicale.		LEMAIRE	Pathologie	expérimentale.	
BROUET	Pathologie	médicale.		LENEGRE	Pathologie	médicale.	
BULLIARD	Histologie.			Mlle J. LEVY	Pharmacologie.		
CACHERA	Pathologie	médicale.		MARCHAL	Pathologie	médicale.	
CORDIER	Anatomie.			MENEGAUX	Pathologie	chirurgicale.	
COSTE	Pathologie	médicale.		MOLLARET	Pathologie	médicale.	
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.			SICARD	Pathologie	médicale.	
DELARUE	Anatomie	pathologique.		SOULIE	Pathologie	chirurgicale.	
DELAY	Pathologie	médicale.		SUREAU	Pathologie	chirurgicale.	
DESGREZ (H.)	Physique.			TURPIN	Pathologie	chirurgicale.	
DESOILLE	Médecine légale.			MOUQUIN	Ophthalmologie.		
DIGONNET	Obstétrique.				Physiologie.		
DOGNON	Physique.			PATEL	Pathologie	chirurgicale.	
FEVRE	Pathologie	chirurgicale.		PETIT-DUTAILLIS	Pathologie	chirurgicale.	
FUNCK-BRENTANO	Pathologie	chirurgicale.		RENARD	Pathologie	médicale.	
GALLIARD	Parasitologie.			RICHET	Pathologie	médicale.	
GARCIN	Pathologie	médicale.		SENEQUE	Obstétrique.		
Mlle GAUTHIER-					Pathologie	médicale.	
VILLARS	Anatomie	pathologique.		WILMOTH	Pathologie	chirurgicale.	
DE GENNES	Pathologie	médicale.					

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.				MM.			
ALGLAVE	Pathologie	chirurgicale.		HUGUENIN	Anatomie	Pathologie.	
CHAILLEY-BERT ..	Physiologie.			LE LORIER	Obstétrique.		
GUENIOT	Obstétrique.			NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.		
HEITZ-BOYER	Pathologie	chirurgicale.		PIEDELIEVRE ...	Médecine légale.		
				VAUDESCAL	Obstétrique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

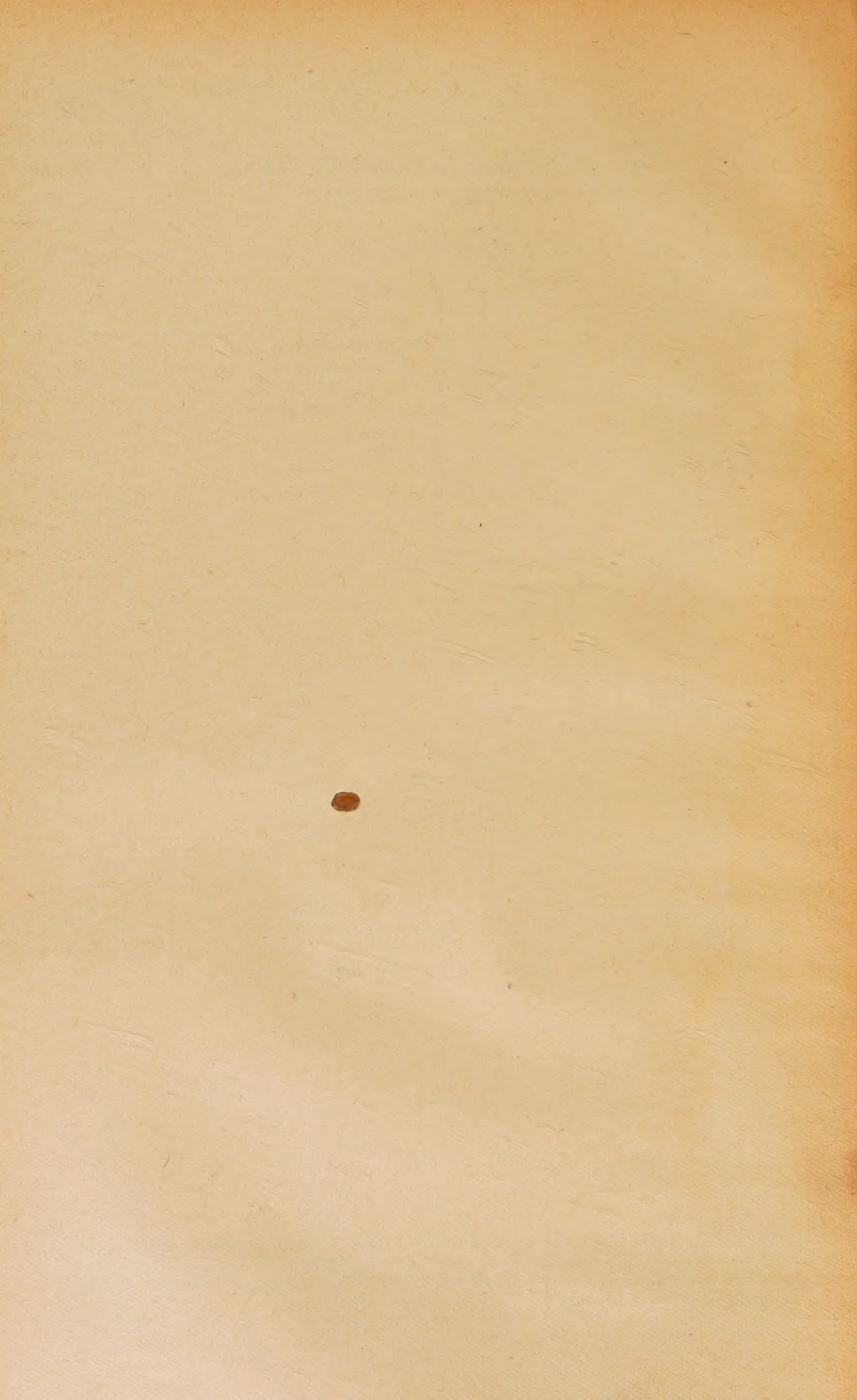
MM.		MM.	
ALAJOUANINE		BASSET	
BRULE		GATELLIER ...	
CHABROL		de GAUDART	Clinique chirurgi- cale.
CHEVALLIER .	Clinique médicale.	d'ALLAINES .	
LAROCHE Guy		MOULONGUET .	
LIAN		MOURE	
MOREAU			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
DECHAUME	Stomatologie.
N... ..	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE VENEREE DE MON CHER GRAND-PERE
FRANÇOIS CHARVIN

*Sa pensée affectueuse
m'est si chaude au cœur !*

A MA TRES CHERE MARYSE

*Dont la tendre affection,
le grand cœur et l'aide
puissante m'ont révélé le
vrai sens de la vie.*

A MES PARENTS

A MON BEAU-FRERE LE DOCTEUR E. DUPALUD

A TOUS MES PARENTS ET AMIS

VISIBLES OU INVISIBLES

*Qui me soutiennent et
m'aident.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LOEPER

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint Antoine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui m'a fait le grand
honneur de bien vouloir ac-
cepter la présidence de
cette thèse.*

•

A MES PROFESSEURS
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

AU DOCTEUR J.-A. HUET
Médecin de la Maison Départementale de la Seine

*Qui m'a inspiré le sujet
de cette thèse.*

*Il a bien voulu me révé-
ler ses méthodes person-
nelles, fruit d'une grande ex-
périence.*

AU DOCTEUR JEAN FALLEX

*Dont les conseils me sont
précieux.*

A MES CAMARADES D'ETUDES

INTRODUCTION

Les troubles fonctionnels de la ménopause cèdent, le plus souvent, à un traitement endocrinien bien conduit : dihydrofolliculine, lutéine, progestérone ou hormone mâle suivant les cas. Quelquefois, cependant, le traitement endocrinien n'arrive pas à bout des troubles fonctionnels, psychiques ou physiques, de l'âge critique; en désespoir de cause, les malades viennent demander à la radiothérapie une sédation à leurs maux.

Chez ces malades, nous avons presque toujours constaté un taux élevé de folliculine dans le sang et dans les urines et, parfois, une augmentation du cholestérol.

On a pu remarquer, d'autre part, fait intéressant au point de vue de la clinique pratique, que le taux de la folliculine sanguine, et partant urinaire, marchait de pair avec les symptômes cliniques et qu'il s'abaissait en même temps que ceux-ci s'amendaient. Cette sédation est presque constante après quelques séances de radiothérapie hypophysaire.

Dans une première partie théorique, très succinctement, nous rappellerons ce qu'est la ménopause, l'origine et l'action de la folliculine, test biologique si important, pour nous, pour poser le diagnostic de dyspituitarisme, cause des nombreux troubles de l'âge critique et qui nous permet de suivre de près les effets et les résultats de notre radiothérapie. Nous essaierons, ensuite, de rappeler le rôle essentiel joué par l'hypophyse dans les troubles ménopausiques. Nous terminerons cette rapide et schématique partie théorique par un court rappel de radiobiologie montrant l'action des rayons X sur l'hypophyse.

Nous arriverons, enfin, à la partie clinique, principal objet de notre travail.

Après avoir retenu les troubles fonctionnels les plus fréquemment rencontrés durant la période de la ménopause ou, plutôt, du stade d'hyperfolliculinisme de la période pré-ménopausique (troubles vasculaires, glandulaires et ostéoligamentaires), nous montrerons ce que l'on est en droit d'espérer du traitement radiothérapeutique. Nous indiquerons, ensuite, la technique qui nous paraît donner les meilleurs résultats, nous montrerons les avantages de ce traitement et sa complète innocuité. Puis, nous appuyant sur quelques observations, nous pourrions conclure que le traitement par la radiothérapie de l'hypophyse, étant donné sa simplicité, paraît être un moyen, non seulement

héroïque des troubles de la ménopause qui ont résisté aux autres traitements, mais aussi un moyen courant et de choix qui mérite de prendre une place de plus en plus grande dans la thérapeutique des troubles survenant à l'âge critique.

LA MENOPAUSE

Le terme de ménopause peut être défini de plusieurs manières selon qu'on l'envisage dans un sens purement physiologique ou dans un sens physio-pathologique.

L'arrêt de la menstruation est, certes, l'acte principal de la ménopause, mais très rarement unique ; c'est un acte complété par des modifications biologiques et cliniques.

La période ménopausique a, comme caractère clinique, celui de s'installer progressivement, par oscillations, par des troubles de la régulation du flux menstruel : parfois on note un allongement ou un raccourcissement du temps de la période menstruelle et même un arrêt plus ou moins long des règles, précédant durant des mois et même des années leur arrêt définitif.

La définition concise de VINAY : « Temps de passage entre la menstruation régulière et l'époque de la suppression des règles », si elle fait intervenir la notion chronologique, n'embrasse pas tout le phénomène, car la période de ménopause ne s'arrête pas à la sup-

pression des règles mais se continue, quelquefois plusieurs mois après, par des oscillations qui tendent à se stabiliser.

On pensait que les phénomènes physiologiques et cliniques de la ménopause étaient uniquement liés à la mort physiologique de l'ovaire; les progrès constants de l'endocrinologie ont prouvé (comme le fait remarquer Guy LAROCHE) que les phénomènes physiopathologiques de la ménopause ne dépendaient pas *nécessairement* de l'arrêt des règles.

Le terme ancien de ménopause ne répond plus exactement à ce phénomène complexe qui atteint toutes les femmes à un âge variable; il serait préférable (selon la remarque de G. MARANON) de prendre plutôt le terme populaire, si descriptif, d'« âge critique » qui tient compte, en plus de l'acte physiologique de la cessation de la menstruation, de tous les autres troubles biologiques et cliniques concomitants.

Il s'agit, en effet, d'une véritable *crise* endocrinienne et neuro-végétative de l'organisme féminin, avec tout un cortège de troubles fonctionnels et psychiques qui en découle, à la suite de quoi cet organisme perturbé cherche et trouve un nouvel équilibre.

L'harmonie endocrinienne se trouvant rompue, il y a dérèglement multiple de cette harmonie. Ce dérèglement physiologique a des répercussions, plus ou moins importantes sur les glandes endocrines et, par suite de

leurs réactions réciproques, sur tout le système neuro-végétatif de la femme.

Les glandes endocrines réagissent suivant leur état antérieur par hyperfonctionnement ou hypofonctionnement, créant des troubles n'ayant peu ou pas de tendance à se dissiper, nous arrivons alors aux troubles pathologiques de la ménopause qui nous intéressent plus particulièrement ici.

ZONDEK divise schématiquement la ménopause en trois stades :

1°) *Stade hyperhormonal*, partant du moment où commencent les troubles généraux, jusqu'au moment où survient la diminution du flux menstruel. Cette période est caractérisée par une *hypersécrétion de folliculine*.

La fonction menstruelle n'est pas encore abolie, mais les règles sont irrégulières et souvent abondantes.

2°) *Stade oligohormonal*, caractérisé par la disparition presque complète de la sécrétion ovarienne, ce qui annonce l'épuisement des ovaires.

Le dérèglement des menstrues atteint son point culminant, au moment de leur suppression.

3°) *Stade prolanurique*, allant de la cessation des règles jusqu'à la disparition des phénomènes généraux consécutifs.

C'est le stade terminal qui marque la mort de l'ovaire, il y a hypersécrétion prolanique d'autant plus forte que l'ovaire épuisé ne répond plus à l'incitation hypophysaire.

Une grande quantité de sécrétion prolanique marque la mort des ovaires

G. MARANON divise ces trois stades, chronologiquement, en :

- 1°) Période préménopausique,
- 2°) Période ménopausique,
- 3°) Période postménopausique.

Il arrive que les règles étant arrêtées, celles-ci reparaissent puis disparaissent à nouveau plusieurs fois avant de cesser complètement; l'hypophyse, par ses incitations, aura réussi à réveiller les dernières ressources vitales de l'ovaire.

C'est la période préménopausique qui nous retiendra particulièrement, stade d'*hyperfolliculinisme* accompagné de troubles pathologiques, plus ou moins importants, plus ou moins pénibles, qui amènent la malade à venir nous consulter.

L'ovaire, avant de tarir sa sécrétion, passe donc par une phase d'hyperfonctionnement, les autres glandes perturbées vont réagir également, suivant leur propre « tempérament » pourrait-on dire.

Ce qui caractérise l'âge critique, appelé aussi « climatique » (car la crise survient à un âge variable se-

lon les climats), c'est une très grande *instabilité* endocrinienne. Les glandes peuvent passer, tour à tour et à la fois, par un stade d'hypofonctionnement ou d'hyperfonctionnement, créant une instabilité parallèle du système neuro-végétatif.

Les glandes endocrines les plus perturbées après l'hypophyse, que nous étudierons plus spécialement plus loin, sont: la *thyroïde* et les *surrénales*.

Nous n'avons pas l'intention d'étudier tous les troubles cliniques de la ménopause, il faudrait passer en revue chaque appareil séparément, nous décrirons dans une seconde partie, les troubles observés le plus fréquemment, c'est-à-dire les troubles *vasculaires, glandulaires et ostéoligamentaires* (bouffées de chaleur, sueurs, palpitations, douleurs rhumatoïdes, les crises d'angoisse, les diarrhées profuses, etc..) qui cèdent rapidement à un traitement radiothérapeutique de l'hypophyse ; nous dirons simplement, quelques mots des troubles *nerveux* et surtout des troubles *psychiques* que nous retrouvons presque toujours associés.

TROUBLES NERVEUX

Un trouble, à peu près constant, lié aux palpitations et aux bouffées de chaleur, est la *céphalée* qui a probablement pour cause l'hypertension.

Les *migraines*, phénomène complexe, ou apparaissent si elles n'existaient pas, ou sont aggravées si elles existaient ; le plus souvent on voit des migraines périodiques, ayant résisté à de multiples traitements durant toute la vie menstruelle de la malade, prendre une courbe décroissante pour cesser complètement à la période terminale de l'âge critique.

On peut noter parfois des *névralgies*, surtout avec irradiations le long des trajets nerveux, des *rachialgies* sous forme de douleurs osseuses ; des *paresthésies*, donnant en particulier des inquiétudes dans les extrémités avec ou sans acrosyncopes. On peut voir, également, un peu d'*asthénie*, de somnolence, des *troubles sensoriels* (visuels, bruits divers de l'oreille), et aussi des *vertiges*.

Quelquefois, la malade est la proie de *prurits* fort désagréables et tenaces : prurits vaginaux ou périnéaux et aussi prurits généralisés.

TROUBLES PSYCHIQUES

Il est à peine besoin de parler des *névroses* de la crise ménopausique, c'est évident et presque normal : il s'agit d'un vrai drame féminin. L'arrêt de la fonction procréatrice indique à la femme, avec les premières rides, qu'elle arrive à la seconde période de sa vie ; une tendance passagère ou non vers un *hyper-*

sexualisme ou, au contraire, vers une *diminution exagérée du désir sexuel*, ayant pour conséquence de rendre intolérables, parfois, les rapports sexuels, ce qui cause des drames conjugaux, voilà des raisons suffisantes pour expliquer ces névroses, conséquences d'un grand choc moral et affectif.

C'est un sujet riche en conséquences multiples sur tous les plans et qui a été abondamment utilisé par les romanciers et littérateurs de tous les temps.

Selon LHERMITTE, ces névroses sont à la phase d'hyperfolliculinisme des névroses d'excitation, se transformant à la phase d'hypofolliculinisme, en psychasthénie avec dépression et mélancolie.

Les *psychoses* sont favorisées par un dérèglement neuro-végétatif et glandulaire.

Il existe un élément commun à presque toutes les formes de l'âge critique, c'est souvent le seul phénomène psychique et même important de la ménopause : *l'instabilité émotive*.

Cette instabilité qui tend particulièrement à l'*hyperémotivité* est assez vite perçue par l'entourage immédiat du sujet qui en souffre. Elle se manifeste généralement par un très grand manque de patience au cours des actes de la vie quotidienne, pour des motifs les plus futiles, rendant la vie peu supportable à tous ceux qui approchent ou vivent avec le sujet.

Cette *hyperémotivité* est le signe le plus précoce,

qui précède souvent de plusieurs mois tous les autres symptômes de la ménopause.

L'instabilité émotive est due au déséquilibre des glandes endocrines, surtout du corps thyroïde qui, réagissant sur les surrénales et le système nerveux vago-sympathique, crée: les palpitations, les angoisses et oppressions, les exaltations nerveuses allant de l'impatience aux crises de nerfs.

. Le système vago-sympathique, sollicité par les hormones de ces glandes, réagit sous leur impulsion dans un sens ou un autre, selon la tendance antérieure de ces glandes: nous aurons des types hyperthyroïdiens (exaltations nerveuses) ou plus rarement hypothyroïdiens (indifférence, obnubilation) et des types hyper-surrénaliens (tendance au virilisme et à l'inversion) ou hyposurrénaliens (asthénie, tristesse, etc...).

Quant aux *psychopathies* graves, la ménopause aggrave d'une façon parfois décisive un état mental antérieur déficient, sur lequel un traitement endocrinien ou physiothérapeutique n'a que peu d'action.

Les prédisposées par hérédité ou par accident (syphilis, etc...), par suite des lésions artérielles débutant à la ménopause, évoluent rapidement vers les psychopathies graves (paranoïas, mélancolie, P. G.).

Nous avons vu, plus haut, que c'était surtout aux dérèglements de la thyroïde et aux surrénales qu'étaient dûs les troubles psychiques de la ménopau-

se, mais il faut faire intervenir aussi l'insuffisance ovarienne et également le dysfonctionnement de l'hypophyse, indirectement par l'action de ses hormones thyroïdiques et surrénocorticales, mais aussi peut-être directement par l'*hormone bromée* de son lobe antérieur doué de propriétés sédatives et hypnogènes comme il résulte des derniers travaux de ZONDEK.

Il est difficile, dans cette dysharmonie des glandes endocrines et de leur inter-réactions, de déterminer la part qui revient à chacune d'elles, nous ne voulons qu'en constater les conséquences cliniques.

LA FOLLICULINE

Nous avons vu qu'à la ménopause, il existait une phase d'hyperfolliculinisme, correspondant à la période pré-ménopausique. Cette phase coïncide avec la période de troubles fonctionnels, physiques et psychiques, qui fait l'objet de notre travail.

En effet, les troubles de l'âge critique sont, le plus souvent, concomitants d'une élimination élevée de folliculine. Le taux d'hormones gonadotropes, par contre, n'est au contraire qu'exceptionnellement élevé [dans les psychopathies graves, il y aurait plutôt de la rétention sanguine de folliculine et une élimination d'hormones hypophysaires (H. SIMONNET)].

La folliculine étant, pour nous, un test biologique important indiquant une perturbation de l'hypophyse, il nous paraît utile de lui consacrer une courte étude.

« La folliculine est un principe de nature hormonale; capable de faire apparaître les signes de la phase folliculaire chez l'animal impubère, chez l'animal sénile et chez l'animal adulte ovariectomisé ».

C'est d'ailleurs sur cette dernière propriété qu'est

basé le titrage biologique de l'hormone, lequel utilise la souris ou la rate adulte, castrée.

Il y a très longtemps que divers auteurs avaient soupçonné qu'il devait y avoir une relation entre les modifications des organes génitaux de la femme, à différents âges, et le phénomène de la menstruation. Mais le mérite revient à FELLNER qui, en 1912, ayant injecté des extraits ovariens à des animaux ovariectomisés, prouva que les modifications observées à la période menstruelle dépendaient d'une substance sécrétée par l'ovaire.

A peu près à la même époque, KLEIN suggéra d'appeler cette sécrétion la « *folliculine* », terme qui fut définitivement adopté par COURRIER, en 1924.

En 1917, PAPANICOLAOU et STOCKARD montrèrent qu'au moment de la libération de l'ovaire, chez le cobaye, il y avait des changements simultanés du côté de la muqueuse vaginale et au niveau des ovaires, des trompes et de l'utérus.

Enfin, en 1923, deux savants américains, ALLEN et DOISY, ayant injecté du liquide folliculaire à des souris et des rates castrées, firent apparaître, au niveau de la muqueuse vaginale de ces animaux, les phénomènes du rut ou œstrus.

COURRIER confirma ces expériences par la suite. ALLEN et DOISY cherchèrent un test physiologique per-

mettant de mesurer la quantité et l'activité de la folliculine qu'ils définirent :

La plus petite quantité de substance qui, injectée à une souris ou à une rate castrée, provoque au bout de quatre jours l'apparition de cellules kératinisées, anuclées, dans le mucus vaginal.

A ce moment-là, beaucoup de chercheurs étudièrent cette question dans tous les pays, qui avec des rates, qui avec des souris, les unes nourries avec une alimentation acide, d'autres avec une alimentation alcaline ; la substance étant en suspension dans un véhicule tantôt huileux, tantôt aqueux, on obtint finalement de grandes différences dans les résultats.

Après une dizaine d'années de flottements, de contradictions, en juillet 1932, sous les auspices de la Société des Nations, on réunit une Conférence, à Londres, qui eut pour but de créer et de définir ce que devrait être l'Unité Internationale de folliculine.

Cette Conférence admit que l'unité internationale était la quantité de folliculine nécessaire et suffisante qui, injectée en solution huileuse, en trois fois et en trois jours à une souris castrée, produit au bout de la quatre-vingt-seizième heure l'apparition de l'œstrus.

On découvrit alors, chimiquement, la dihydro-folliculine ou œstradiol (de formule : $C^{18} H^{24} O^2$), cinq fois plus active que la folliculine et qui s'obtient par l'hydrogénation de celle-ci. Doisy identifia cette sub-

stance dans l'ovaire de truie: elle est douée d'une certaine stabilité. Cette découverte eut pour conséquence une nouvelle Conférence, à Londres, en juillet 1935, qui définit l'unité internationale comme étant représentée par un dix-millième de milligramme de benzoate de dihydrofolliculine.

Approximativement, cette unité internationale à peu près universellement adoptée correspond à :

5 unités internationales 1932,

5 unités-souris anciennes,

1 unité-rat.

La folliculine, sécrétée, semble-t-il, par l'ovaire, se rend dans le sang, puis s'élimine par plusieurs émonctoires, le rein en particulier.

Cette hormone présente une certaine stabilité, contrairement à l'adrénaline ou l'insuline qui sont rapidement détruites dans l'organisme après leur sécrétion.

On crut pendant longtemps que l'ovaire avait l'exclusivité pour la production de la folliculine. On en a trouvé, depuis, un peu partout : dans d'autres tissus que les ovaires, dans les tissus mâles et même dans les végétaux. Toutes ces folliculines d'origines diverses, si elles ne sont pas identiques chimiquement, sont, en tous cas, douées de propriétés cliniques et pharmacodynamiques très voisines et parfois identiques.

L'ovaire, à l'état normal, produit très peu de fol-

liculine; son extraction s'avéra excessivement coûteuse pour un rendement insignifiant.

ZONDEK et ASCHEIM démontrèrent la présence, dans l'urine de femme enceinte, d'une substance provoquant les mêmes réactions que l'hormone folliculaire. GIRARD en fit la première extraction, mais le prix de revient en était encore prohibitif. ZONDEK, enfin, découvrit que l'urine de jument gravide contenait des doses considérables d'hormones, et GIRARD mit au point sa fabrication industrielle, jusqu'à la découverte chimique de la dihydrofolliculine.

Presque simultanément, DOISY et ses élèves, en Amérique, et BUTTENANDT, en Allemagne, démontrèrent que l'urine de femme enceinte contenait deux hormones différentes, capables de déclencher l'oestrus chez l'animal :

1°) La *theeline* (DOISY), alcool monoatomique, de formule $C^{18}H^{22}O^2$ qui contient une chaîne latérale à fonction cétonique.

2°) Le *-theelol*, alcool triatomique, de formule $C^{18}H^{24}O^3$.

Ces deux substance ont donc des propriétés physiques et chimiques différentes, mais sont physiologiquement très voisines.

Le theelol agirait surtout sur l'ouverture précoce du canal vaginal de la souris impubère, alors que la theeline agirait surtout sur l'oestrus.

Avant de poursuivre notre courte étude, il y a lieu de tenir compte de deux remarques importantes ; dans l'état actuel des recherches sur la folliculine :

1°) Il est impossible d'affirmer que l'hormone folliculaire circule dans l'organisme sous l'état que nous lui connaissons dans l'urine (état qui serait une forme excrétoire). On estime que la dihydrofolliculine serait l'hormone ovarienne véritable.

2°) On ne sait si la theeline et le theelol existent réellement tous deux dans l'organisme ou si l'une de ces deux hormones n'est pas un produit artificiellement créé au cours de l'extraction, d'où deux écoles : les unicistes et les dualistes.

R. RIVIERE pense que la Theeline est plus proche, par son action physiologique, de l'extrait ovarien que le Theelol. La Theeline se trouve dans l'urine en quantité dix fois moindre que le Theelol.

La folliculine représente la véritable hormone de génitalité; il est possible, avec elle, de reproduire les diverses manifestations du rut agissant sur tout le tractus génital et sur les glandes mammaires. Son rôle essentiel serait de sensibiliser la muqueuse utérine et de modifier cette muqueuse de façon à la rendre apte à proliférer, sous l'influence de la lutéine.

Il semble même qu'en l'absence de tout corps jaune, la folliculine est capable, à elle seule, de déclencher une pseudo-menstruation, sans prolifération pré-

menstruelle de l'endomètre, mais qu'il est impossible, cliniquement, de différencier d'une menstrualité normale (faits constatés par l'injection de fortes doses de folliculine à des femmes castrées). La folliculine a donc un rôle fondamental dans le cycle ovarien et H. SIMONNET de conclure, dans sa si belle thèse substantielle :

« On peut attribuer exclusivement à la folliculine et aux variations de son taux dans l'organisme tous les phénomènes morphologiques et fonctionnels qui se déroulent dans le tractus génital au cours de la vie sexuelle. C'est à partir du moment où l'hormone cesse d'être produite en quantité suffisante que l'animal entre dans la phase ménopausique ».

La *menstruation* correspond à l'inhibition de la sécrétion des deux hormones hypophysaires : la folliculine et la lutéine. Elles sont alors éliminées par les urines et l'ante-hypophyse reprend ses fonctions ovariennes.

Normalement donc, chez une femme bien réglée, tout se passe comme si la sécrétion de folliculine, augmentant progressivement, arrêta la production de gonado-stimuline A. L'hypophyse sécrète ensuite de la gonado-stimuline B dont la production est, à son tour, freinée par la lutéine.

Il y a donc, là, un rythme pendulaire précis, réglé,

par les hormones ovariennes qui ont été déclenchées par les sécrétions de l'hypophyse.

Le cycle cataménial est donc sous la dépendance étroite de la sécrétion hypophysaire.

En dehors de son action au cours du cycle menstruel, la folliculine :

— intervient dans les modifications pubertaires et ménopausiques

— stimule la combustion des graisses

— agit sur le métabolisme des glucides

— favorise, pendant la croissance, le développement des os du bassin.

— agit sur l'utérus en conditionnant l'hypertrophie et l'hypermétabolisation de l'organe

— exerce un rôle trophique sur la glande mammaire (poussées congestives mammaires pré-menstruelles).

On peut admettre que la plus grande partie de ces effets sont d'origine hypophysaire et constituent des réactions de cette glande à l'hormone folliculaire.

La folliculine semble, d'abord, produite par le follicule en voie de maturation, puis par le corps jaune, en même temps que l'hormone lutéinique.

Pendant la grossesse, la folliculine provient surtout du placenta; on en trouve dans le sang, le liquide amniotique, le colostrum, le lait et les urines;

— elle contribue au développement des voies génitales

— elle détermine l'hypertrophie mammaire

— elle déclenche, peut-être, le travail.

Comme dans le développement complet de l'endomètre, la folliculine provoque le développement initial de la glande mammaire dont le développement complet dépend de l'action ultérieure de l'hormone lutéinique. La mise en train de la sécrétion lactée exige la diminution du taux de la folliculine.

Comme la menstruation, la lactation peut être provoquée par l'hypophyse, par la sécrétion de prolactine.

Beaucoup d'auteurs pensent que la folliculine est formée dans l'ovaire, à partir des matériaux apportés par le sang, en particulier le cholestérol. C'est la *théorie ovarienne*.

SEGUY soutient que la folliculine n'est pas ovarienne. Le rôle de l'ovaire dans la production de cette hormone serait faible ou nul : l'ovaire ne l'excréterait même pas, mais la neutraliserait, en la transformant en hormone lutéinique. Le follicule interviendrait simplement dans l'accumulation, la transformation et l'excrétion de l'hormone.

Selon lui, la folliculine serait un produit du métabolisme de tous les tissus, surtout de ceux qui présentent un grand nombre de mitoses : l'*hypophyse*.

l'épiphyse, le testicule, le placenta. C'est la *théorie hypophysaire*.

Nous n'avons pas l'intention de prendre parti, mais cette théorie nous paraît bien intéressante. Le dogme exclusif de la folliculine par l'ovaire n'est pas soutenable : le rôle de l'ovaire est certain chez la femme normale, en dehors de la grossesse; celui du placenta est indéniable durant la grossesse.

VARIATIONS DU TAUX DE LA FOLLICULINE

La *ménopause* prouve, en tout cas, (selon SIMONNET), qu'il se produit une formation de folliculine normale ou artificielle, en dehors de l'ovaire.

Il nous paraît intéressant de noter les taux de la folliculine trouvés habituellement dans l'urine et le sang de la femme, au cours des divers épisodes génitaux de sa vie.

1°) *EN DEHORS DE LA PERIODE MENSUELLE*, la teneur de la folliculine dans l'urine est faible : à peine 10 à 20 unités-rat.

A la suite de LOEWE, FRANCK (1925) qui mirent en évidence la présence de folliculine dans le sang, STEBKE, HIRSCH, etc .. ont recherché cette hormone dans le sang de femme présentant des anomalies du fonctionnement des ovaires. Jusqu'au septième jour qui précède l'apparition de la menstruation, chez la

femme normale, 40 cm³ de sang ne contiennent pas une unité-souris de folliculine.

A ce moment, le taux de la folliculine augmente, la réaction devient positive et l'on trouve 30 unités-rat par litre de sang, jusqu'à 50 unités-rat pendant la période menstruelle.

On constate, à cette période, une élimination urinaire pouvant aller de 45 à 300 U. S. par litre d'urine.

Il faut noter que les cycles de la folliculinémie et de la folliculinurie ne sont pas synchrones dans la menstruation.

Le taux de la folliculine, au cours de ce cycle, présente une ou deux maxima, dont la plus élevée a lieu au moment de l'ovulation.

2°) *EN PERIODE DE GROSSESSE.*

Le taux de la folliculine dans le sang passe de 20 U.-R., dans les premiers mois, et s'accroît de plus en plus pour atteindre, au moment de l'accouchement, 1000 U.-R.

Le taux de folliculine éliminée dans l'urine peut dépasser 15.000 U.-R., montrant évidemment le rôle que jouent l'œuf et le placenta dans l'élaboration de cette hormone.

L'ovariectomie, au cours de la grossesse, laisse constant le taux de la folliculine dans le sang et dans l'urine et n'influence pas la quantité de sa sécrétion.

Il est intéressant de noter qu'il y a concordance, pour la grossesse comme pour la ménopause, entre les taux de folliculine excrétée par l'urine et la quantité qui existe dans le sang.

3°) *A LA PERIODE DE MENOPAUSE*, les taux de folliculine varient selon les stades envisagés.

a) *Au stade hyperfolliculaire*, la folliculine se trouve à un taux de 200 U.-S. environ.

Les *ménorragies* et *métrorragies* de cette période paraissent avoir pour cause une production exagérée de folliculine; on peut également y rattacher les troubles vaso-moteurs.

b) *Au stade oligo-hormonal*, la folliculine a, en général, complètement disparu pour faire place, au troisième stade, à une élimination d'hormones gonadotropes.

Parfois, il subsiste, longtemps après la période post-ménopausique, une petite élimination de 10 U.-S., environ, de folliculine. Ce phénomène peut s'expliquer, non pas par un arrêt ovarien, mais par un dérèglement de celui-ci.

Dans certaines psychoses, en même temps que l'on note une élimination de folliculine, il existe une élimination importante d'hormone gonadotrope, pouvant atteindre 400 U.-S.

Comme conclusion, il faut retenir :

— que la folliculine représente l'hormone sexuelle féminine, spécifique

— et qu'à la suite des recherches sur la ménopause, faites par Guy LAROCHE, HUET et H. SIMONNET, un taux élevé de folliculine urinaire s'accompagne le plus souvent (ménopause) de troubles fonctionnels (bouffées de chaleur, sueurs, troubles nerveux, etc..., etc...).

— A des taux élevés correspondent, toujours, des signes cliniques plus ou moins importants (il y a des états (grossesse) où le taux de folliculine élevé ne s'accompagne pas de troubles fonctionnels).

— Le dosage de la folliculine dans le sang et dans l'urine est donc un test biologique important pour suivre les résultats de la radiothérapie, les troubles fonctionnels diminuant en même temps que le taux de la folliculine dans l'urine.

Pratiquement, les dosages de folliculine sanguine seraient plus intéressants que les dosages de folliculine urinaire, mais plus difficiles à renouveler.

ROLE REGULATEUR DE L'HYPOPHYSE

Nous n'avons ni la prétention, ni l'intention, d'exposer le rôle physiologique de l'hypophyse; les fonctions de cette glande primordiale sont d'une extrême complexité. Il faut, sans cesse, reviser les conclusions tirées de l'interprétation des phénomènes physio-biologiques de cette glande mystérieuse et il se passera sans doute, de nombreuses années encore, avant que son rôle exact et complet dans l'organisme soit définitivement établi.

Nous désirons simplement souligner son rôle *régulateur* des autres glandes endocrines.

Lorsque nous parlons du rôle de l'hypophyse, il faut, évidemment, sous-entendre qu'il s'agit de tout le *système hypophysaire*. Par suite des travaux de CAMUS et ROUSSY, on sait qu'il existe un ensemble *infundibulo-tubérien* qui est en corrélation intime avec les deux lobes hypophysaires et les centres nerveux voisins.

L'hypophyse est en connexion très exacte avec la région infundibulo-tubérienne, grâce à :

- un système vasculaire (véritable système porte)
- un système de fibres nerveuses sans myéline, unissant les centres nerveux voisins avec le lobe postérieur.

Le rôle physiologique dominant de l'hypophyse se fait :

- soit directement, par ses hormones (action *hémocrine*).
- soit indirectement, en influençant les éléments voisins (action *neurocrine*).

Cette sécrétion neurocrine passe directement dans le mésencéphale pour y exciter ou freiner les centres neuro-végétatifs.

On admet de plus en plus, à l'heure actuelle, que l'hypophyse est le « moteur du système endocrinien » par le lobe antérieur qui sécrète des hormones stimulant la thyroïde, les para-thyroïdes, la cortico-surrénale, les ovaires, les testicules et même les glandes mammaires. En outre, l'hypophyse joue le rôle de *régulateur* sur tout l'appareil endocrinien : elle serait chargée de stimuler ou de freiner cet appareil, de compenser ou de suppléer à toute défaillance de l'une des glandes à sécrétion interne.

Nous avons vu, plus haut, que c'était l'hypophyse qui déclenchait et régularisait la sécrétion de la folliculine. Nous avons vu, également, à propos du cycle cataménial, la corrélation qui existait entre l'hypo-

physe et les ovaires : l'hypersécrétion d'hormones ovariennes détermine un ralentissement de la production hypophysaire d'hormones gonadotropes et, au contraire, une insuffisance ovarienne active cette production.

L'hypophyse se révèle, par conséquent, comme le régulateur du fonctionnement ovarien et de la sécrétion folliculaire.

A l'âge critique, le ralentissement et l'arrêt de la fonction ovarienne, s'établissant par saccades, créeront un dysfonctionnement de l'hypophyse entraînant, par contre-coup, des perturbations dans les principales glandes endocrines. Il est possible qu'il y ait perturbation de l'ovaire sur les autres glandes endocrines, mais il semble plus certain que la relation entre l'ovaire et les autres glandes ne s'effectue pas directement de glande à glande, mais indirectement, par le relai hypophysaire.

L'hypophyse étant dérégulée, toutes les glandes se dérègleront, tour à tour, et principalement les plus importantes: la thyroïde et les surrénales, ce qui explique les troubles observés le plus fréquemment à la période pré-ménopausique : troubles des métabolismes, de la sécrétion des hormones et de la folliculine en particulier.

SIGNES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES DU DYSPLITUITARISME

Il est important, avant d'entreprendre la radiothérapie hypophysaire, de bien mettre en évidence le *dyspituitarisme* ou, plus exactement, l'hyperplasie de la région infundibulo-tubérienne.

Pratiquement, ce dyspituitarisme en général hyperpituitarisme) se révèle rarement par l'examen physique du sujet ; il s'agit, en général, de phénomènes transitoires, passagers, qui ne laissent pas une grande empreinte somatique. C'est surtout à des tests biologiques que nous aurons recours.

Le test le plus important, pour nous, sera la recherche du taux de la folliculine dans le sang et les urines.

On recherchera également les hormones gonadotropes, la glycémie et la cholestérolémie.

Il peut être intéressant, aussi, de recourir, à partir des urines, au test d'Aron qui permet d'apprécier l'activité thyroestimulinique de l'hypophyse.

Dans les cas d'hyperthyroïse, nous rechercherons, plus spécialement, les variations de la tension artérielle et du métabolisme basal.

Le relai oculo-préhypophysaire nous paraissant important à considérer (surtout pour diagnostiquer l'origine des spasmes vasculaires dus au dyspituitarisme),

il sera utile de faire opérer un examen de l'œil : état du fond d'œil, étendue du champ visuel, son acuité, la chromophilie, étude de l'accommodation et de la tension rétinienne.

Le taux de la calcémie peut être également intéressant à rechercher.

ACTION DES RAYONS X SUR LES TISSUS HYPEREMIES

Depuis les travaux de A. LACASSAGNE et de VINCENT (1929), on sait que les rayons Roentgen ont une action antiphlogistique sur les tissus hyperémiés inflammatoires. Cette action est surtout active sur les tissus jeunes, à mitoses nombreuses, particulièrement sensibles : sur les tissus hypervascularisés

Nous avons vu que la principale cause des troubles de l'âge critique est le dyspituitarisme. Ce dysfonctionnement hypophysaire se manifeste localement par de l'hyperémie, de la congestion, — non pas de l'hypophyse elle-même, — mais du territoire vasculo-nerveux péri-glandulaire du stroma conjonctif de voisinage (région hypothalamique et infundibulo tubérienne).

Il résulte de recherches expérimentales (GELLER, STRAUSS, POOS, DEL BUONO, etc.), que l'hypophyse elle-même est très peu ou pas radio-sensible ; par conséquent, son irradiation, même à fortes doses, ne présente aucun danger.

L'hyperplasie de toute cette région thalamique est

facilement mise en évidence par l'examen du fond de l'œil signalant une hypertension intra-cranienne plus ou moins importante, avec le cortège habituel de troubles fonctionnels : céphalées, vertiges, nausées, et même vomissements.

Les rayons X agissent particulièrement bien sur cette hyperplasie en décongestionnant le territoire hyperémié. Or: « la radiothérapie anti-inflammatoire » est une radiothérapie fonctionnelle qui agit à distance. En irradiant l'hypophyse, on intéresse les « fonctions ovariennes » (A. LACASSAGNE). Cette action locale permet une action hormonale secondaire à distance en libérant la glande hypophysaire et le tuber de sa gangue hyperplasique.

Si les recherches expérimentales sur l'action des rayons X sur l'hypophyse sont relativement récentes (1920), son utilisation clinique est beaucoup plus ancienne.

GRAMEGA fut le premier à faire de la radiothérapie hypophysaire, mais c'est à BECLERE que revient le mérite d'avoir montré, en 1909, quelle était l'action des rayons X sur l'hypophyse. JAUZEAS (1909), dans sa thèse, mit au point la question dont les premières hypothèses furent confirmées par les travaux de GUNSETT, SCHAFER, CHOTZEN, ROUSSY. L'école américaine, à la suite de CUSHING, BAILEY, MAC GALLUM, HARE et DYKE, a, durant ces quinze dernières années, employé

la radiothérapie hypophysaire. En France, SALOMON et GILBERT, LANGERON et DESPLATS, DROUET, PIERI, SARRADOU, MERLE, LEGRAND, BELLE et Rémy COLLIN ont publié toute une série de travaux sur la question.

Dans une série de travaux, J.-A. HUET insiste sur l'importance de cette conception que la radiothérapie a une action antiphlogistique sur le tissu de soutien péri-glandulaire de l'hypophyse:

« Cette conception permet seule de comprendre
« comment la radiothérapie agit d'une façon locale
« en assurant la régulation de la circulation péri-glan-
« dulaire d'une façon régionale (réaction sur le fond
« de l'œil par l'intermédiaire du chiasma). Il semble
« toutefois avéré que, dans la plupart des cas, il y
« ait un hyper-basophilisme manifeste (qui est radio-
« sensible). Mais il existe toujours, au surplus, un
« œdème péri-tumoral, une hyperplasie conjonctive
« et une hyperémie locale, enfin des troubles de la
« tension osmotique intra-cérébrale. »

Cliniquement, on peut utiliser:

— soit les rayons *durs*, pénétrants, avec filtre de
I Cu + 1 AL sous 180 à 200 KV.

— soit les rayons *mous*, superficiels sans filtre, ou
de 1 à 3 AL sous 60 à 100 KV.

Les rayons mous agissent particulièrement bien sur les tissus hyperémiés inflammatoires qui sont très radio-sensibles (furuncles) mais très superficiels.

Nous croyons que ces deux rayonnements sont cependant à rejeter : les rayons durs auraient plutôt une action sidérative, et les rayons mous une action trop superficielle.

Une longue expérience a montré à J.-A. HUET que les rayons SEMI-PENETRANTS étaient plus efficaces, semblant exercer une action élective sur le reticulum vasculo-nerveux périglandulaire, et favorisant la migration hormonale.

Nous avons utilisé les rayons semi-pénétrants toujours avec les meilleurs résultats cliniques, employant

— filtre de 6 à 8 AL, sous 120 à 150 KV, avec une intensité de 2 à 3 milliampères.

On obtient, après quelques séances, une décongestion rapide de la zone thalamique hyperémiée, sans léser le cuir chevelu ni craindre de voir s'installer de l'hypertension crânienne. De plus, ces rayons permettent de reprendre, sans aucun inconvénient, de nouvelles séances quelques semaines ou quelques mois après.

La radiothérapie de la région hypophysaire, non seulement agit sur l'hyperplasie régionale et les troubles fonctionnels de la ménopause, mais aussi sur le taux de la folliculine urinaire, qui peut passer, par exemple, de deux cents unités à moins de dix unités

ETUDE CLINIQUE
DES PRINCIPAUX TROUBLES
DE LA MENOPAUSE

Il serait sans doute très intéressant d'étudier tous les troubles de la ménopause, améliorés ou guéris par la radiothérapie de l'hypophyse.

Nous sommes obligé de nous limiter, et nous avons choisi les trois grands syndromes que nous avons rencontrés et observés le plus fréquemment.

- A. — Le syndrome *vasculaire*.
- B. — Le syndrome *g'andulaire*.
- C. — Le syndrome *ostéo-ligamentaire*.

A. — SYNDROME VASCULAIRE

TROUBLES VASO-MOTEURS — LA BOUFFÉE DE CHALEUR

Les plus banaux des troubles de la ménopause sont les habituelles bouffées de chaleur qui partent de la poitrine, quelquefois des pieds, et se terminent souvent par de la congestion de la face et une sensation d'éblouissement. Une sudation plus ou moins importante, des sortes de vertiges et quelquefois des bourdonnements d'oreilles accompagnent les bouffées de chaleur. Ces troubles sont, en général, bénins, mais lorsqu'ils se produisent dix à trente fois par jour, et particulièrement la nuit, causant des insomnies pénibles, il deviennent intolérables;

A l'instabilité vaso-motrice peuvent s'ajouter de véritables troubles vaso-moteurs, et la malade aura des palpitations, des fourmillements dans la tête et dans les membres, des céphalées, des vertiges et même des troubles gastriques et nerveux. La tension artérielle est en général augmentée.

Ces phénomènes cèdent le plus souvent à une thérapeutique hormonale folliculinique à forte dose, pour bloquer l'hypophyse, ou à base de testostérone.

Il arrive que certaines malades sont, d'emblée ou

secondairement, hormono-résistantes. C'est alors qu'en désespoir de cause on nous les adresse.

En 1930 et 1931, Guy LAROCHE, H. SIMONNET et J.-A. HUET ont publié un certain nombre de cas où la seule thérapeutique employée fut la radiothérapie hypophysaire. Les résultats ont été constants: le taux de la folliculine sanguine et urinaire s'est abaissé, en même temps que les troubles fonctionnels se sont amendés.

Depuis 1933, les auteurs cités ont eu l'occasion de voir des centaines de malades atteintes de troubles vaso-moteurs, résistant ou non à la thérapeutique hormonale, et nous avons nous-même traité de nombreux cas sans avoir jamais observé d'échec complet.

OBSERVATIONS

(Dues à l'obligeance du Docteur J.-A. HUET)

I

Mme S..., 45 ans, couturière. — Du 13^e juillet au 19 août 1932 — Bouffées de chaleur, sueurs profuses, vertiges. — Abondance de folliculine dans les urines.

3.000 R sur l'hypophyse avec 8 AL. — : disparition de la folliculine et, en même temps, des troubles fonctionnels, en six semaines.

II

Mme D..., 35 ans, ménagère. — Du 19 mars au 17

mai 1932. — Bouffées de chaleur. — Abondance de folliculine dans les urines.

3.000 R sur l'hypophyse avec 8 AL. — : disparition de la folliculine et, en même temps, des troubles fonctionnels, en cinq semaines.

III

Mme S..., 46 ans. — 11 mars au 16 juin 1932. 22 novembre au 6 décembre 1932. — Bouffées de chaleur après ménopause chirurgicale. — Folliculine dans les urines.

3.000 R sur l'hypophyse avec 8 AL. — : disparition de la folliculine et, en même temps, des troubles fonctionnels, en huit semaines.

IV

Mme T..., 49 ans. — 17 novembre au 15 décembre 1932. — Troubles de la ménopause depuis août : bouffées de chaleur, sueurs jour et nuit, douleurs articulaires. La malade rit et pleure fréquemment. Folliculine dans les urines: + de 400 unités.

3.000 R sur l'hypophyse avec 8 AL. — : en quatre semaines, disparition de la folliculine (50 u) ainsi que des troubles nerveux et fonctionnels.

V

Mme P..., 43 ans, journalière. 26 avril au 2 juin 1932. — Constantes bouffées de chaleur, avec sudation abondante, surtout nocturnes. — Douleurs, crampes, nervosité excessive. — La malade pleure souvent et pour rien. — Neurasthénie. — Folliculine dans les urines : + de 300 u.

3.000 R sur l'hypophyse avec 8 AL. — : disparition des troubles et de la folliculine en trois semaines.

VI

(Observations personnelles)

Mme B..., 52 ans. — Bouffées de chaleur, crises de nerfs, caractère difficile. — Sueurs abondantes, surtout la nuit. — Insomnie. — Folliculine dans les urines : 250 u.

3.000 R sur l'hypophyse avec 8 AL. — : disparition de la folliculine (80 u) et amendement des troubles nerveux et fonctionnels en trois semaines.

VII

Mlle A..., 48 ans. — 1938. — Troubles fonctionnels intenses, sueurs, palpitations, tremblements. — Présence de folliculine dans les urines : + de 300 u.

Radiothérapie de l'hypophyse : en six semaines, disparition des troubles, et retour au taux normal de la folliculine (— de 100 u).

VIII

Mme L..., 50 ans. Importants troubles fonctionnels : bouffées de chaleurs, douleurs rhumatoïdes, crises d'angoisse du type angineux. Présence de folliculine dans les urines : + de 300 u.

Radiothérapie hypophysaire : importante amélioration en cinq semaines. Folliculine : — de 100 u.

HYPERTENSION

Presque la moitié des femmes (42 % exactement), subissent à la ménopause, indépendamment de causes pathologiques, de l'hypertension.

Cette hypertension a comme caractère fondamental sa *variabilité* et son *instabilité*. Elle augmente en général à la date habituelle des époques menstruelles, et varie d'un moment à l'autre sous l'influence de divers facteurs tels que la digestion, le travail et, surtout, *les émotions*.

Cette hypertension essentielle, paroxystique de l'âge critique, débute à la phase pré-ménopausique pour atteindre son maximum quand la crise climatérique est à son apogée, puis elle redescend, restant parfois à un niveau plus élevé qu'avant, ou bien se maintient élevée s'il s'est produit des lésions d'artères, endommagées après ou pendant la crise.

L'hypertension de la ménopause porte sur la maxima et parfois sur la minima, mais surtout sur la maxima. Il y a, en général, un grand écart entre les deux chiffres, et son instabilité est souvent marquée par des élévations proxystiques parfois brutales.

On note fréquemment une tachycardie modérée (86 à 100), surtout à l'occasion d'émotions.

Cette hypertension essentielle, pure, se passe sans

insuffisance rénale; elle serait due à l'hypertonie sympathique.

La plupart des femmes supportent leur hypertension sans avoir aucun malaise. Chez d'autres, au contraire, viennent s'ajouter des céphalées, des nausées, des sensations cénesthésiques : battements pénibles, surtout la nuit, bourdonnements d'oreilles, etc.

Si antérieurement l'état cardio-vasculaire était déficient, l'hypertension peut se compliquer plus ou moins tôt d'insuffisance rénale et de troubles cardiaques et vasculaires. Ces cas mixtes peuvent être aggravés par la ménopause.

Les poussées paroxystiques d'hypertension surajoutées à la maladie primitive peuvent disparaître dans les cas bénins. Mais dans d'autres cas, elles risquent de déclencher des phénomènes d'insuffisance cardiaque ou rénale parfois très graves.

Il y a donc intérêt à traiter les ménopausiques qui présentent de l'hypertension, car on ne peut pas en prévoir les conséquences; la malade peut avoir en effet des lésions du système cardio-vasculaire minimes ou indécélables.

Enfin, ces poussées d'hypertension peuvent réagir sur des lésions cardiaques, pusque-là bien compensées, et entraîner une insuffisance cardiaque irréductible. Le pronostic est alors lié à l'état antérieur du système cardio-vasculaire.

Il est intéressant de noter que l'hypertension varie avec le taux de la folliculine dans le sang et dans les urines.

Ces hypertensions sont, en général, peu influencées par la thérapeutique médicale habituelle. Elles sont, par contre, très rapidement amendées par la radiothérapie hypophysaire, alors que la radiothérapie surrénalienne ne l'influence pratiquement pas.

OBSERVATIONS

(Dues à l'obligeance du Docteur J.-A. HUET)

I

Mme G..., 47 ans. Cette malade nous est adressée, en janvier 1938, par le Docteur SIGAUD pour une hypertension rebelle à 28 1/2-14. — Elle est mal réglée — Sa thyroïde est grosse mais son métabolisme n'est qu'à 17 %. — Le fond de l'œil est normal. — L'urée sanguine à 0,42. — La glycémie à 0,95.

On fait six séances de radiothérapie hypophysaire : la tension tombe progressivement : en avril 26-15, en mai : 23-13; en juin 22-12 ; en juillet : 21-11. Elle reste stabilisée depuis ce temps à ce dernier chiffre.

II

Mme H..., 50 ans. Nous est adressée par la consultation d'ophtalmologie de Rothschild pour une double cataracte ayant apparu au moment de la ménopause, deux ans auparavant. Bien qu'elle ait une grosse thyroïde de

goître parenchymateux, son métabolisme est à 0 %. — La tension est à 23-12. La malade souffre de nombreux troubles vaso-moteurs et surtout de céphalées intenses. L'urée et la glycémie sont normales.

Nous faisons de la radiothérapie hypophysaire : la tension tombe progressivement à 12 1/2-8 — La malade engraisse et se sent beaucoup mieux. En juin 1938, six mois après le premier traitement, elle revient nous voir ayant maigri de deux kilos. — Elle se sent fatiguée — les bouffées de chaleur et les céphalées ont réapparu — La tension est remontée à 17-10.

Nous refaisons une nouvelle série de radiothérapie hypophysaire : la tension revient à 15-9, et est restée à ce degré jusqu'à ces jours derniers où nous avons revu la malade en parfaite santé.

III

(Observation personnelle)

Mme L... vient pour de l'hypertension paroxystique avec poussées hypertensives oscillant entre 28 et 30. La malade est en pleine ménopause. Elle a été momentanément améliorée par des piqûres de folliculine.

Nous lui faisons de la radiothérapie hypophysaire : la tension baisse progressivement, et reste stabilisée depuis six mois à 23-12.

ARTÉRITES, AVEC OU SANS VASO-SPASME

Les artérites que l'on constate à l'âge critique ne sont évidemment pas de cette époque; elles ont dû prendre naissance beaucoup plus tôt et sont restées en sommeil pendant toute la vie génitale, pour se réveiller et s'organiser au moment de la crise ménopausique.

Ce qui vient aggraver soudain ces artérites, c'est l'élément *spasmodique* que l'on rencontre toujours au cours des états dyspituitariens et, en particulier, au cours de la ménopause.

On a invoqué de nombreuses origines à ces spasmes vasculaires, en particulier le déséquilibre endocrinien avec les glandes à sécrétion cholinergique (MOUGEOT).

Certains auteurs ont démontré l'altération fonctionnelle des centres di-encéphalo-mésencéphaliques. Ceci est très possible, mais ne condamne pas la théorie adrénergique de VAQUEZ. Les manifestations pathologiques fonctionnelles puis organiques de la thyroïde et des surrénales ne sont que secondaires, car la cause première est hypophysaire. En effet, comme nous l'avons vu, le dérèglement de l'hypophyse entraîne un dysfonctionnement des autres glandes.

Les théories centrales ou périphériques peuvent se justifier également. L'affection est d'abord centrale ;

elle ne devient périphérique que secondairement. Si l'on agit sur l'hypophyse au début de l'apparition des troubles endocriniens, la maladie ne s'organise pas, et ne devient pas une maladie spécifique de la surrénale.

Les artérites fonctionnelles précèdent les artérites organiques oblitérantes irréductibles. C'est alors qu'il faut savoir rechercher systématiquement les petits signes cliniques (diagnostic différentiel par les infiltrations — LERICHE — ou par la méthode du bain chaud-bain froid, mesure de l'indice oscillométrique), faire des recherches répétées et systématiques de la folliculine dans le sang pour déterminer de façon certaine l'élément causal.

Si, à une époque précoce, on peut intervenir efficacement sur l'évolution d'un spasme vasculaire paraissant être en rapport avec les surrénales ou le système thyro-parathyroïdien, il est important de préciser que la thérapeutique locale périphérique devient une nécessité dès que la maladie vasculaire périphérique est organisée.

Le spasme vasculaire n'est évidemment pas une maladie essentiellement endocrinienne, car il peut y avoir des causes exogènes : infection et intoxication ; mais, quelle que soit la cause de ce spasme, il semblerait (J.-A. HUET) : « qu'il y a toujours un trouble central au départ et en cours de route, qui domine la scène. Il y a un fait : à la ménopause, alors que

« l'hypophyse doit procéder à un complet remanie-
« ment de la vie des endocrines, les spasmes vascu-
« laires périphériques et centraux sont particulière-
« ment fréquents et importants, et c'est cette région
« hypophysaire qu'il convient de traiter par la phy-
« siothérapie. »

On obtiendra des résultats thérapeutiques d'autant meilleurs que l'on aura posé un diagnostic plus précoce.

La radiothérapie hypophysaire donne des résultats parallèles à l'ionisation transcérébrale ou à la microdiathermie transcérébrale.

Il conviendra de suivre minutieusement la courbe de la folliculinurie et de la folliculinémie, ainsi que celle du cholestérol sanguin au cours du traitement.

OBSERVATIONS

(Dues à l'obligeance du Docteur J.-A. HUET)

I

Mme Be..., âgée de 55 ans, consulte pour algies des jambes, augmentant à la marche et s'accompagnant de troubles vaso-moteurs des extrémités. L'examen clinique révèle l'existence d'une artérite bi-latérale, s'accompagnant de vaso-spasmes. L'indice oscillométrique est de 1/2 à droite, et 1 à gauche. La malade venant d'avoir sa ménopause, on dose sa folliculinurie qui est de plus de 400 unités. On décide alors de lui faire de la

radiothérapie hypophysaire, et l'on constate que le taux de la folliculine revient à la normale, que les phénomènes fonctionnels s'amendent. L'indice oscillométrique monte, après un mois de traitement, à 1 et 1 1/2 respectivement; les vaso-spasmes disparaissent. La malade, revue après un an, n'a pas refait de nouvelle crise artérielle.

II

Mme Cra..., âgée de 49 ans, ménopausée depuis un an, vient consulter pour des acroparesthésies et des acrosyncope. Elle a une artérite marquée avec troubles circulatoires intenses et abaissement de l'indice oscillométrique à un quart sur le membre inférieur gauche. Folliculinurie 300 unités. Radiothérapie hypophysaire : les phénomènes s'amendent ; la folliculine baisse, l'indice oscillométrique monte à 1 1/2. Cette malade, au cours de l'hiver suivant particulièrement rigoureux, a fait une nouvelle crise sérieuse qui a cédé de nouveau à la même thérapeutique.

III

Mme Lan..., 53 ans, artérite du membre inférieur droit. Castrée chirurgicalement à 30 ans, présente, depuis un an, des signes physiques et fonctionnels de ménopause. Folliculinémie : 150 unités — Indice oscillométrique : 0. — Tension artérielle : 16-24.

Radiothérapie de l'hypophyse : chute de la folliculine à moins de 100 unités. — La tension artérielle descend à 12-19. — L'indice oscillométrique monte à 1. — Les phénomènes fonctionnels s'amendent. La malade est perdue de vue.

IV

Mme Ga..., 51 ans. Ménopausée depuis trois ans. Artérite des deux jambes, plus marquée à droite. Hypertension à 16-23. — Folliculinurie : plus de 400 unités.

Radiothérapie hypophysaire : les crampes disparaissent. — La tension tombe à 12-18. — L'indice oscillométrique, qui était de 1 1/2 et 1, passe à 1 1/2 et 2. — le taux de la folliculine s'abaisse parallèlement. La malade, suivie depuis trois ans, n'a pas fait de nouvelle crise.

V

Mme Per..., 44 ans, acroparesthésies avec acrosyncope. — Douleurs intolérables à la marche, dans les deux jambes. — Femme diabétique. — Indice oscillométrique : 0 à droite, 1/2 à gauche. — Folliculinurie : plus de 300 unités.

Radiothérapie hypophysaire : les phénomènes fonctionnels s'amendent. — L'indice oscillométrique s'élève à 1 et 1 1/2. — La folliculinurie tombe à 150 unités.

B — SYNDROME GLANDULAIRE.

HEMORRAGIES UTERINES DE LA PRE-MENOPAUSE

Les hémorragies utérines sont très fréquentes à la phase initiale de la crise climatérique, ou parfois à une phase plus avancée. KIRSH admet qu'il y en a 57 %.

Ces hémorragies sont dues au dysfonctionnement glandulaire indiqué par de l'hyperfolliculinémie et de l'hypolutéïnémie. Le déséquilibre des deux hormones engendrerait une hyperplasie permanente de l'endomètre, propice aux saignements (MARANON).

Ces hémorragies ont une modalité très irrégulière; si elles ne dépendent pas d'une lésion chronique en évolution, elles diminuent peu à peu, et disparaissent; elles persistent s'il y a lésion (myome, cancer, etc.).

Du fait des problèmes diagnostiques et étiologiques qui en découlent, ces hémorragies, en général méconnues ou méprisées, méritent cependant une attention particulière.

Avant tout traitement, il est bon d'éliminer l'existence de transformations malignes d'un endomètre sain, soit par des examens anatomo-pathologiques de l'endomètre, soit par des radiographies en série de la

cavité utérine, après injection de lipiodol *léger*, extrêmement fluide.

Cette élimination de transformation maligne étant faite, il semblerait inutile de traiter des hémorragies qui, tôt ou tard, s'arrêteraient d'elles-mêmes. Mais il y a des formes prolongées qui anémient des malades déjà peu fortes, et risqueraient d'amener des suites graves chez celles qui avaient antérieurement un système hématopoïétique faible. D'autre part, ces hémorragies répétées peuvent à la longue provoquer chez certaines malades de l'inquiétude, des troubles nerveux, et parfois même de véritables terreurs

Ces hémorragies cèdent, en général, très rapidement à l'irradiation hypophysaire.

OBSERVATIONS

(Dues à l'obligeance du Docteur J.-A. HUET)

I

Mme Sa..., 49 ans, nous est adressée pour métrorragies de la ménopause. Ses époques durent quinze jours, sont extrêmement abondantes. — L'utérus est gros, mou, avec de petits noyaux fibromateux. On nous demande de faire une castration par les rayons X, mais, en raison de l'existence d'un hyperfolliculinisme marqué, nous commençons par lui faire de la radiothérapie hypophysaire: les phénomènes s'amendent, les hémorragies cessent, le flux menstruel redevient normal, les époques vont en se

raréfiant, et la ménopause s'installe après six mois, de façon progressive et sans autre incident.

II

Mme Ge..., 47 ans, est ménopausée depuis deux ans. Nous est adressée pour hémorragies utérines. Après une biopsie endométrale négative et un lipiodol intra-utérin donnant une image sensiblement normale, on décide de faire de la radiothérapie hypophysaire.

Les phénomènes vaso-moteurs, la tension artérielle, les hémorragies s'amendent, et tout rentre dans la normale après six semaines de traitement.

III

Mme Pi..., 53 ans. Hémorragies de la ménopause chez une femme porteuse d'un fibrome du volume d'un pamplemousse. Femme obèse, hypertendue, et se refusant à toute intervention chirurgicale.

La radiothérapie hypophysaire fait cesser les hémorragies en un mois. Celles-ci ne se reproduisent plus. Le volume du fibrome diminue notablement, et la ménopause s'installe définitivement en quatre mois.

IV

Mme La..., 48 ans: hémorragies utérines continues, chez une insuffisante cardiaque, exsangue, et hors d'état d'être opérée.

La radiothérapie hypophysaire fait cesser les hémorragies en trois semaines, l'état général de la malade s'améliore. Comme la ménopause ne s'installe pas com-

plètement, en raison de son mauvais état général, on décide de faire une castration roentgenienne.

(Observations personnelles)

V

Mme Va..., 47 ans: métrorragies de quinzaine chez une hyperfolliculinique de la ménopause.

La radiothérapie hypophysaire fait disparaître les hémorragies de quinzaine, le flux menstruel redevient normal, et la malade nous quitte après quatre séances de radiothérapie.

VI

Mme P..., 49 ans : hémorragies utérines, chez une femme ayant un utérus fibromateux. — Troubles fonctionnels importants, à prédominance psychique. — Augmentation du taux de la folliculine.

Après cinq séances de radiothérapie hypophysaire, les hémorragies cessent, le taux de la folliculine diminue en même temps que les troubles fonctionnels s'amendent. L'utérus a diminué de volume.

LES HYPERTHYREOSES

Les hyperthyréoses de la ménopause sont tout aussi fréquentes. Les dysfonctionnements thyroïdiens constituent une des manifestations les plus courantes du déséquilibre hormonal de l'âge critique. MARANON compte que la moitié (43 %) des malades auraient des réactions hyperthyroïdiennes.

L'étude des hyperthyréoses a été mise au point par les travaux de G. MARANON, de Guy LAROCHE, de JEANNENEY, de LOESER, de J.-A. HUET.

A cette période, la thyroïde joue un très grand rôle; présidant à nombre de métabolismes, réglant l'intensité des combustions organiques, elle voit son équilibre hormonal constamment modifié par les sollicitations hormonales d'autres glandes en dysfonction.

« La thyroïde participe ainsi très longuement à la
« symptomatologie de la ménopause et conditionne
« presque à elle seule le terrain psychique du « cli-
« matérique ». Son influence est indiscutable sur la
« transformation des sentiments affectifs particuliers
« à la ménopause, et sur ce que nous appellerons les
« « équivalents romantiques » de cette période » (J.-A. HUET).

Les malades sont généralement du type asthénique, mais certaines sont du type hyperthroïdien, avec le ta-

bleau clinique classique : *goître exophtalmique, tachycardie et tremblements*, mais avec quelques particularités : les deux premiers symptômes manquent en général ou, étant très frustes, passent inaperçus. Parfois on note une légère rétractation de la paupière supérieure.

La tachycardie est fréquente, soit simple, soit avec des accès paroxystiques, avec palpitations, etc.

Le tremblement peut être soit permanent, soit paroxystique, sous le coup d'émotions, par exemple.

Un symptôme particulier est L'AMAIGRISSEMENT, qui procède par poussées. Cet amaigrissement se produit brusquement en quelques jours ; puis la malade récupère son poids jusqu'à une nouvelle chute.

Plus rares sont les malades obèses. L'hyperthyroïdisme serait alors probablement compensé par l'action grossissante de l'insuffisance ovarienne et peut-être hypophysaire.

Les *troubles digestifs* se rencontrent assez souvent (hyperchlorhydrie, diarrhées, troubles dyspeptiques) Ils surviennent brusquement, et peuvent revêtir une intensité grave capable parfois de donner le change.

Les *troubles nerveux et psychiques* sont particulièrement intenses dans l'hyperthyroïdisme : exagération de l'affabulation, disproportion dans l'interprétation des faits, grande irritabilité nerveuse, amplification exceptionnelle du syndrome émotionnel.

En général, — et toujours si la thyroïde était normale antérieurement —, l'hyperthyroïose est assez bénigne et passagère, mais il est possible aussi que la malade évolue vers l'hyperthyroïdisme sénile.

Si certaines thyroïdes sont augmentées en masse ou d'une façon segmentaire, si on peut parfois constater une poly ou mono adénomatoïse (manifestation hyperfolliculinique), il y a en général peu de manifestations locales : parfois simplement de l'érythème pudique, ou un peu d'irritation pharyngée s'exagérant à la chaleur et au lit.

Bien que l'hyperthyroïose soit en général bénigne, il faut toujours penser à la possibilité d'une transformation maligne d'un goître ancien resté torpide pendant plusieurs années, et qui se réveille à la ménopause. La recherche radiologique d'une métastase, l'artériographie, les réactions sérologiques spécifiques méthodiques aideront à écarter cette éventualité.

Si, dans l'hyperthyroïose de la ménopause, les signes locaux ou fonctionnels sont parfois très frustes, par contre, les troubles humoraux sont constants. La triade : hyperfolliculinémie, hypercholestérolémie, urémie sont fréquents (surtout les deux premiers éléments). Le test d'Aron (recherche de la thyroestimuline) est presque toujours positif.

Le métabolisme est généralement très augmenté, il peut dépasser 90 %. Sous l'effet du traitement, il bais-

se rapidement en même temps que le poids augmente.

Le dysfonctionnement thyroïdien, dû le plus souvent au dérèglement hypophysaire, retentit généralement par cascade sur d'autres glandes. L'hypertension, le virilisme, l'hypertrichose, viennent témoigner de la réaction surrénalienne. Les troubles digestifs, consécutifs à une typhlatonie ou à une cholecystatonie, soulignent le mauvais fonctionnement du foie.

La radiothérapie thyroïdienne ne donne pas de très bons résultats. Ceci est un argument de plus pour la théorie hypophysaire de l'hyperthyroïdisme. La plupart des auteurs, à la suite des travaux expérimentaux de GRUMBRECHT et LOESER, se rallient actuellement à cette théorie depuis que ces deux auteurs ont pu démontrer que cette inhibition thyroïdienne est secondaire à un freinage de thyroostimulation hypophysaire.

Le traitement médical par la diiodotyrosine, la folliculine, la testostérone, la lutéïne ou la vitamine A peut donner, dans de nombreux cas, de grands succès, mais n'est pas toujours suffisante pour donner un résultat durable.

Le traitement chirurgical donne aussi des succès indiscutables, mais nous pensons qu'il vaut mieux le proscrire dans les hyperthyroïdismes de la ménopause, à part les cas où une compression peut devenir dangereuse, ou lorsqu'on suspecte une transformation maligne.²¹

La radiothérapie de l'hypophyse nous paraît un traitement de choix. Les statistiques arrivent à donner 90 % de résultats favorables dès la troisième ou quatrième séance: les phénomènes fonctionnels s'amendent, et les conséquences biologiques se modifient très rapidement, sans qu'il soit, la plupart du temps, nécessaire de recourir à une nouvelle série de séances.

On pourra par ailleurs consolider cette radiothérapie par quelques séances de diathermie hypophysaire .

OBSERVATIONS

(Dues à l'obligeance du Docteur J.-A. HUET)

I

Mme Sim... Marthe, 44 ans, nous est adressée pour maladie de Basedow et hypertension, en septembre 1937.

La malade a maigri dans les mois précédents de 4 kg. Elle n'est plus bien réglée depuis quelques temps, et commence à avoir des troubles vaso-moteurs multiples.

Métabolisme basal: + 43 %. — Folliculinurie : 250 unités. Taux de l'urée: 0 gr. 45. — Glycémie : 1 gr. 32. — Tension artérielle : 22-12.

Nous lui faisons, en février, six séances de radiothérapie hypophysaire. En mars, elle a grossi de deux kilos. Elle se sent beaucoup mieux. Ses troubles psychiques s'amendent. Sa tension artérielle s'abaisse à 20-9.

Nous lui faisons douze séances de diathermie hypophysaire en avril. Elle va de mieux en mieux. Elle en-

graisse encore d'un kilo. Sa tension est stabilisée à 20-9. Son métabolisme est tombé à + 6 %. — Le taux de la folliculine est à 40 unités. — La glycémie est à 1 gr. 09.

La malade est revenue successivement en mai, juin, novembre 1938, et n'a plus eu de retard menstruel depuis six mois.

II

Mme Ro... Albertine, 51 ans, nous est adressée pour Basedow et hypertension. Elle vient d'avoir sa ménopause.

Métabolisme basal : + 94 %. — Tension artérielle : 24-12, avec des poussées à 28 et à 30. — Taux de la folliculinurie : 150 unités. — Taux de l'urée : 0 gr. 35. — Cholestérinémie : 2 gr. 75. — Les troubles vaso-moteurs centraux et périphériques : acrocyanose, acrosyncope, son extrêmement marqués.

Nous lui faisons, de février à mars 1938, huit séances de radiothérapie hypophysaire. Il y a une nette amélioration.

Le 28 mars :

La tension s'abaisse à 21-13. — Le métabolisme est à 65 %. Le taux de la folliculinurie est à moins de 50 unités.

La malade est revenue en avril, en mai, en octobre 1938 et en février 1939.

Le métabolisme est actuellement à + 32 %. — La tension, à 20 1/2-10, paraît stabilisée. — La cholestérinémie est à 2 grammes.

Les troubles fonctionnels se sont amendés. La thy-

roïde, qui était volumineuse, a diminué de deux tiers. Les troubles psychiques se sont considérablement amendés.

III

Mme Pop..., 44 ans, troubles vaso-moteurs de la ménopause avec hyperthyroïdie. Petits adénomes intra-thyroïdiens.

Métabolisme : + 40 %. — Folliculine urinaire : 200 unités. — Cholestérolémie : 3 gr. 20.

Après traitement hypophysaire :

Le métabolisme tombe à + 24 %. La folliculinurie à 100 unités. — La cholestérolémie à 2 grammes.

Amélioration des symptômes fonctionnels. Engraissement de 4 kilos.

IV

Mme Marq..., 46 ans, troubles vaso-moteurs légers, mais troubles psychiques importants. Hyperthyroïdie importante; grosse thyroïde en masse.

Métabolisme à + 35 %. — Folliculine urinaire : 250 unités. — Cholestérolémie : 3 gr. 50. — Glycémie normale. — Urée : 0 gr. 26. — Tension artérielle 16-8.

Après radiothérapie hypophysaire :

Le métabolisme tombe à + 18 %. — La folliculine urinaire à 100 unités. — La cholestérolémie à 2 grammes.

LA POLYADENOMATOSE

Parmi les affections glandulaires, on a, depuis quelques années, mis en évidence les polyadénomatoses. J.-A. HUET a eu l'occasion d'en observer un certain nombre (adénome thyroïdien coïncidant avec un adénome mammaire et utérin).

Dans certains cas même, on a pu observer de petites tumeurs dans le tissu cellulaire sous-cutané, et aussi dans les muscles, ayant l'aspect de petits nodules cellulitiques.

Chez ces malades, le taux de folliculine était élevé.

M. DESMAREST a obtenu de bons résultats dans l'adénomatose mammaire de l'adulte, après emploi de sels de testostérone.

La radiothérapie hypophysaire, en diminuant le taux de la folliculine, réussit à faire fondre ces adénomes.

OBSERVATIONS

(Dues à l'obligeance du Docteur J.-A. HUET)

I

Mme Lem..., 53 ans, vient nous consulter pour une masse douloureuse, grosse comme un œuf, située sur la face externe du bras, au niveau de la gouttière tricipitale. cette masse entraîne des phénomènes paresthésiques sur tout le domaine du radial. En examinant systématiquement

ment la malade, on trouve qu'il existe une série de petites masses du même type sur l'utérus, dans les seins et même dans les masses musculaires d'une cuisse. En l'absence de tout diagnostic étiologique précis, et en raison de l'existence d'une hyperfolliculinurie de la ménopause (celle-ci s'étant installée en même temps qu'apparaissent les petites tumeurs), on fait à la malade huit séances de radiothérapie hypophysaire, et on assiste avec surprise à la régression puis à la disparition progressive des masses.

II

Mme Wa..., 48 ans, a été traitée par nous successivement pour un basedow, pour une mastite péri-adénomateuse résistante au testostérone. Elle revient pour des métrorragies, et l'on trouve à l'examen un utérus polyfibromateux qui n'existait pas l'année précédente. A la suite d'échecs thérapeutiques multiples, on recourt à la radiothérapie hypophysaire. On voit alors tous les phénomènes physiques et fonctionnels s'amender et cesser complètement après six séances de traitement.

III

Mme Pa..., à laquelle nous avons fait trois ans auparavant une castration roentgenienne pour fibrome, nous est adressée pour électrodiagnostic d'une paralysie radiale gauche typique, secondaire à l'apparition au bras d'une masse du volume d'un œuf de pigeon. L'électrodiagnostic montre une R. D. La radiothérapie locale n'amène aucun changement. On fait alors de la radiothérapie hypophysaire ; la masse fond, et la paralysie radiale rétrocede.

O B E S I T E S

(Observations dûes à l'obligeance du Dr. J.-A. HUET)

I

Mme Cri... 57 ans, obésité de la ménopause qui s'est installée depuis sept ans. La malade est passée de 64 à 92 kilos. Après six séances de radiothérapie hypophysaire la malade maigrit de 12 kilos. Avec le régime et le traitement médical elle maigrit encore de 8 kilos. Le poids s'est maintenu depuis plusieurs années.

II

Madame Va..., 54 ans, est passée depuis sa ménopause de 62 à 76 kilos. Après 8 séances de radiothérapie hypophysaire elle maigrit de 10 kilos. Le régime et le traitement la font maigrir de 5 kilos. Son poids est resté stabilisé depuis le traitement.

III

Mme Bla..., 52 ans, coxarthrie double avec obésité de la ménopause. Poids 84 kilos pour 1 m. 62. Après 8 séances de radiothérapie hypophysaire amaigrissement de 15 kilos. Perte de 10 kilos supplémentaires à la suite du régime et du traitement.

IV

Mme Pie..., 49 ans, obésité de la ménopause. Poids 70

kilos taille 1 m. 54. Après six séances de radiothérapie hypophysaire poids 62 kilos. Après 15 séances de diathermie hypophysaire, poids 58 kilos. Stabilisation du poids depuis plusieurs années.

V

Mme Ge..., 56 ans, obésité de la ménopause avec hypertension. Taille 1 m. 61, poids 84 kilos. Après 6 séances de radiothérapie hypophysaire, poids 74 kilos. Après 12 séances de diathermie hypophysaire, poids 68 kilos.

VI

Mme An..., 51 ans. Obésité de la ménopause avec pieds plats douloureux. Taille 1 m. 62, poids 89 kilos. Après six séances de radiothérapie hypophysaire, poids 76 kilos. Après 20 séances de diathermie hypophysaire, poids 70 kilos. Le pied plat n'est plus douloureux, la malade peut marcher de nouveau.

VII

Mme Pil..., 54 ans. Obésité de la ménopause. Taille 1 m. 64, poids 80 kilos. Après 8 séances de radiothérapie hypophysaire, poids 71 kilos. Avec le régime, la balnéothérapie et les massages, poids 65 kilos.

(Observations personnelles)

VIII

Mme Feu..., 56 ans. Obésité de la ménopause, avec pieds plats, genu valgum avec lipo-arthrite. Taille 1m.57,

poids 78 kilos. Après six séances de radiothérapie hypophysaire, poids 70 kilos. Amélioration du pied plat et de la lipo-arthrite. Une seconde série de traitements faite quatre mois après poids 64 kilos. La malade reste stabilisée à ce poids.

IX

Mme Mau..., 53 ans. Obésité de la ménopause. Taille 1 m. 67, poids 89 kilos. Après six séances de radiothérapie hypophysaire, poids 78 kilos. Après 15 séances de diathermie hypophysaire, poids 74 kilos. Après régime et massage, poids 72 kilos.

X

Mme Gri..., 51 ans. Obésité de la ménopause. Taille 1 m. 68, poids 96 kilos. Après six séances de radiothérapie hypophysaire, poids 84 kilos. Après régime et massages, poids 80 kilos. On fait une nouvelle série de radiothérapie hypophysaire, le poids tombe à 74 kilos et s'y maintient.

SYNDROME OSTEO-LIGAMENTAIRE

ARTHRITES ET PERIARTHROSES — LEÏASTHENIES

Très souvent, à la ménopause, quelques malades se plaignent de douleurs dans les membres inférieurs ou supérieurs, aux épaules ou dans la région sacro-lombaire. A l'examen, on trouve parfois de la cellulite, surtout chez les femmes un peu grasses.

Il y a lieu de distinguer certaines douleurs erratiques névralgiques avec ou sans cellulite, qui semblent bien dûes aux perturbations amenées par la ménopause. car elles disparaissent après un traitement de l'état endocrinien. D'autres sont du rhumatisme vrai, aggravé par la ménopause.

La fréquence des lésions ostéo-ligamentaires paraît être de plus en plus grande à l'âge critique. Deux affections ostéo-ligamentaires sont, le plus souvent observées : d'une part, la *coxarthrie* et, d'autre part, les *lombalgies*.

Dans la coxarthrie, on ne semble attacher d'importance qu'aux lésions osseuses. Il serait très intéressant de noter la coexistence, et même la préséance, des modifications du tonus ligamentaire. On s'apercevrait souvent qu'il existe, en même temps que la coxarthrie,

un pied plat douloureux ou un genu valgum contemporain du début des signes fonctionnels et physiques observés par la malade. Les lésions ostéo-cartilagineuses observées radiologiquement seraient tardives, et dûes à des traumatismes permis par la distension ligamentaire.

Les lombalgies seraient dûes à des spondylolestésies, secondaires à un abaissement du tonus des ligaments jaunes, et s'accompagnant parfois de hernies discales. De là la diversité étiologique des lombalgies et la fréquence des échecs thérapeutiques.

Il existe un rhumatisme assez particulier, qui ne se voit qu'à l'âge critique : c'est la *lipo-arthrite* des genoux; elle est en général symétrique. Elle se manifeste localement par une augmentation progressive du volume des genoux.

Fonctionnellement, la malade accuse des craquements, des douleurs continues, surtout par mouvement d'extension (descente). On note très souvent des pieds plats dûs à la léiasthénie, rendant la marche impossible. Parfois, il y a de l'hyperuricémie.

Les arthrites peuvent se manifester au niveau de la ceinture pelvienne sous la forme de *coxarthries*; elles peuvent êtres difficiles à diagnostiquer, car on ne trouve que quelques vagues douleurs. Une bonne radiographie en fera le diagnostic.

Une autre conséquence de la laxité ligamentaire

est le *pied plat*, souple, que l'on trouve fréquemment lorsqu'on recherche systématiquement ce test chez les malades au moment de la phase hyperfolliculinique.

Tous ces troubles ostéo-ligamentaires s'observent chez des malades en état de dysfonctionnement endocrinien. Quand ils préexistaient, les symptômes fonctionnels s'exagèrent à ce moment.

L'hypophyse paraît être la glande la plus fréquemment intéressée, car, dans presque tous les cas, on observe un trouble du métabolisme des lipides, des liquides ou des gonades.

Beaucoup d'auteurs font de l'élongation ligamentaire une conséquence de l'affection articulaire, et ne rattachent pas cette élongation à un trouble endocrinien. MALGAIGNE, autrefois, faisait de la distension ligamentaire la cause de la plupart des affections ostéo-ligamentaires. Or, la laxité ligamentaire a toujours été reconnue comme un signe de dysfonction hypophysaire.

Les résultats cliniques plaident en faveur de cette théorie, car la radiothérapie hypophysaire, jointe au repos, met assez rapidement fin à cette laxité anormale.

LAXITES LIGAMENTAIRES

(Observations dûes à l'obligeance du Dr. J.-A. HUET)

I

Mme Hir..., 64 ans, nous est adressée pour une sciatique bilatérale rebelle à toute thérapeutique. L'histoire de la malade nous incite à exiger d'elle une radiographie de face et de profil de son rachis lombo-sacré. Celle-ci met en évidence des subluxations latérales des dernières lombaires avec platispondylie et spondylolistésis de L 5. L'obésité de la malade qui a été croissant depuis sa ménopause, les phénomènes douloureux qui s'accroissent dans la position verticale, nous incitent à penser à l'existence d'une laxité ligamentaire rachidienne. Nous proposons donc à la malade de lui faire de la radiothérapie hypophysaire et d'y adjoindre une ionisation iodée locale. La malade maigrit de 12 kilos: elle souffre de moins en moins et ses douleurs disparaissent progressivement, pour cesser bientôt complètement.

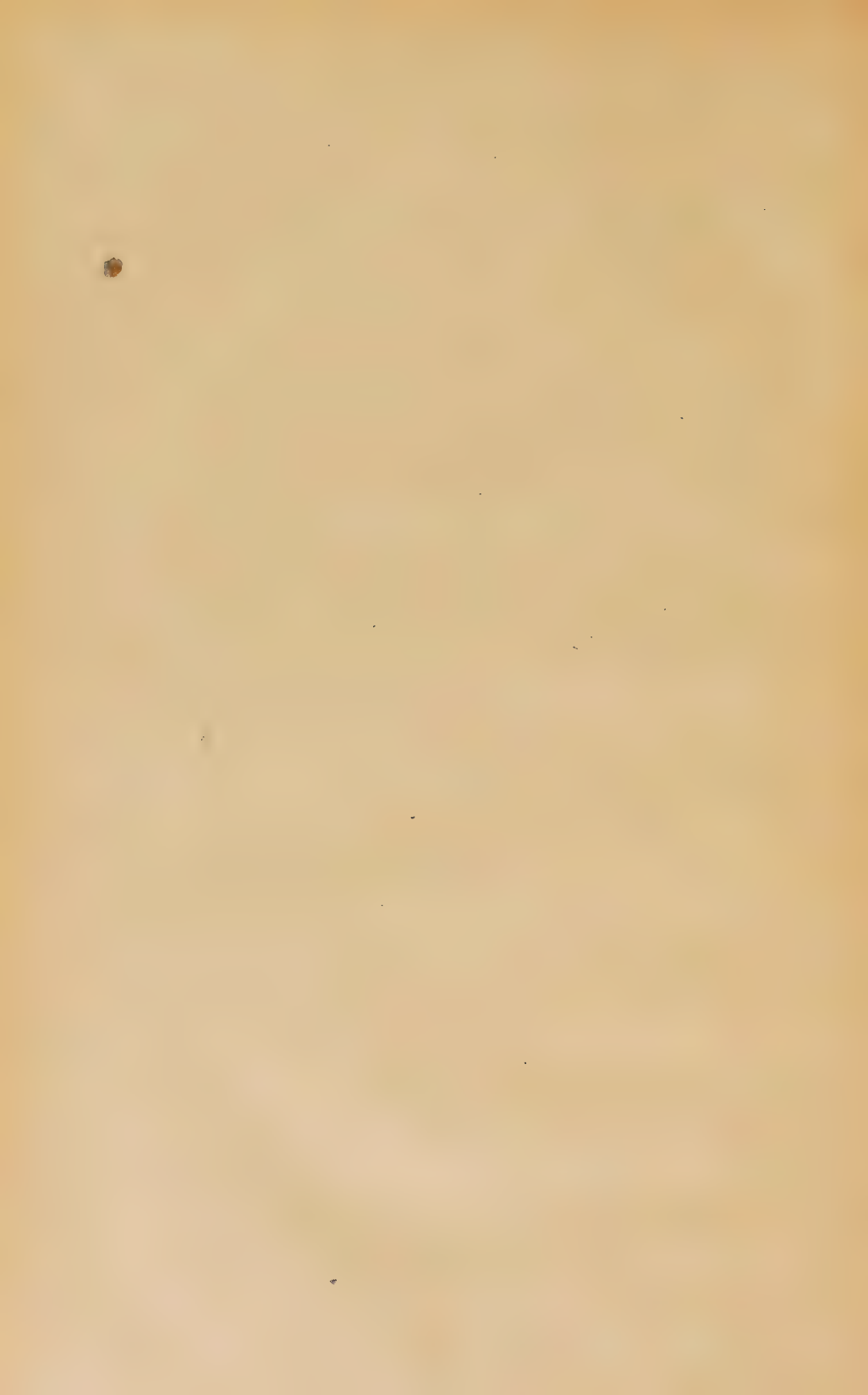
II

Mme De..., 61 ans, a eu une luxation congénitale double convenablement réduite et s'est remise à souffrir de ses hanches depuis sa ménopause. Les douleurs sont devenues telles qu'elle ne peut plus marcher, aussi a-t-elle considérablement engraisé (20 kilos en 5 ans). La radiothérapie hypophysaire la fait maigrir de 15 kilos.

L'ionisation calcique trans-cérébro-médullaire transforme sa calcémie et elle peut bientôt marcher de nouveau.

III

Mme Lo., 52 ans, a vu s'installer brutalement au moment de sa ménopause, un pied plat douloureux, dont les symptômes se sont accentués de telle façon que depuis un an cette malade n'ose plus mettre le pied à terre. Elle a considérablement engraisé (16 kilos en un an). La radiothérapie hypophysaire la fait maigrir. La diathermie hypophysaire modifie son tonus ligamentaire de telle façon qu'elle peut bientôt marcher normalement comme par le passé.



TECHNIQUE

BECLERE a, le premier, établi la technique de la radiothérapie hypophysaire. Il utilisa plusieurs portes d'entrée au travers de la boîte crânienne, spécialement dans la région fronto-pariétale.

Points de repère osseux et cutanés :

L'hypophyse est située dans la région temporale à 1 cm. au-dessus de l'apophyse zygomatique du temporal, en regard de l'apophyse coronoïde du maxillaire, juste au-dessus de l'échancrure sigmoïde.

Application : radiothérapique semi-pénétrante.

- 150 à 180 KV.
- Filtration 6 à 8 AL — 0,5 Cu.
- Intensité : 2 milli. 1/2 à 3 milli. 1/2.
- 6 portes d'entrée : 2 temporales, 2 frontales, 2 sino-maxillaires (ces dernières proposées par J.-A. HUET).

Il est bon parfois d'employer deux nouvelles portes d'entrée sous-angulo-maxillaires, qui sont une nou-

velle voie d'accès à l'hypophyse permettant d'épargner la peau et le système pileux des malades.

— 225 R par séance et par champ.

— 1 champ à chaque séance.

— Deux à trois séances d'irradiation par semaine.

— Possibilité de reprendre une nouvelle série cinq ou six mois après.

Il conviendra de suivre minutieusement la courbe de la folliculinurie et de la folliculinémie, ainsi que celle du cholestérol sanguin au cours du traitement.

CONCLUSIONS

I. — A la ménopause, il se passe une véritable crise endocrinienne et neuro-végétative de l'organisme féminin, crise qui se manifeste par des troubles fonctionnels, physiques et psychiques, plus ou moins importants, jusqu'à ce que l'organisme perturbé ait retrouvé plus ou moins rapidement un nouvel équilibre.

II. — C'est à la période pré-ménopausique (stade hyper hormonal), ou hyperfolliculinique, qu'il se manifeste le plus de troubles fonctionnels, physiques ou psychiques.

III. — Un taux élevé de folliculine urinaire s'accompagne le plus souvent de troubles fonctionnels (bouffées de chaleur, sueurs, tremblements nerveux, etc..., etc...).

IV. — Le rôle de l'hypophyse, ou plutôt de tout le système hypophysaire (ensemble infundibulo-tubérien), est d'être un *régulateur* essentiel des autres glandes endocrines; il est en outre le *moteur* de tout le système endocrinien. L'hypophyse en particulier ré-

gulariserait et déclencherait la sécrétion de la folliculine.

V. — A l'âge critique, le ralentissement et l'arrêt de la fonction ovarienne créeront un dysfonctionnement de l'hypophyse, entraînant par contre-coup des perturbations sur les autres glandes endocrines occasionnant des troubles fonctionnels consécutifs.

VI. — Un des tests important indiquant ce dysfonctionnement hypophysaire ou *dyspituitarisme* (hyperplasie de la région infundibulo-tubérienne), est la recherche de la folliculine dans le sang et les urines. A la période pré-ménopausique, on peut trouver la folliculine à un taux de 200 u-S environ dans le sang et à 3 à 400 u. dans l'urine.

VII. — Parmi les troubles pathologiques observés le plus souvent à la ménopause, nous avons retenu :

A. — *Les troubles vasculaires* (les bouffées de chaleur, les artérites avec ou sans vago-spasmes, l'hypertension paroxystique).

B. — *Les troubles glandulaires* (les hémorragies utérines, les hyperthyroïses, la polyadénomatoïse, les obésités).

C. — *Les troubles ostéo-ligamentaires* (les arthrites et périarthroses, les léiasthénies).

Tous ces troubles, dépendant d'un dysfonctionne-

ment primitif de l'hypophyse, cèdent le plus souvent à la radiothérapie de tout le système hypophysaire (région hypothalamique et infundibulo-tubérienne).

VIII. — Cette région hypophysaire manifeste son dysfonctionnement par de l'hyperplasie de toute la région thalamique, constatée cliniquement par une hypertension intra-cranienne.

Or, les Rayons X ont une action antiphlogistique très grande sur les tissus hyperémiés. Ils décongestionnent le territoire enflammé, ce qui permet une action hormonale secondaire à distance en libérant la glande hypophysaire et son tuber de la gangue hyperplasique. Le taux de la folliculine baisse en même temps que les troubles fonctionnels s'amendent.

IX. — Nous préférons nous servir des rayons semi-pénétrants, qui semblent exercer une action élective sur le réticulum vasculo-nerveux péri-glandulaire.

Nous utilisons des filtres de 6 à 8 AL, sous 120 à 150 KV, avec une intensité de 2 à 3 milliampères. Huit portes d'entrée : 2 temporales, 2 frontales, 2 sino-maxillaires et 2 sous angulo-maxillaires. — 225 r. par séance et par champ — deux à trois séances par semaine — un champ à chaque séance — en tout, six à huit séances.

X. — On obtient, avec cette technique et après quelques séances, une décongestion rapide de la zone

thalamique, sans léser le cuir chevelu ni craindre de voir s'installer de l'hypertension crânienne. Les rayons semi-pénétrants permettent toujours de reprendre de nouvelles séances, quelques semaines ou quelques mois après.

XI. — Les avantages de la radiothérapie hypophysaire dans les troubles de la ménopause sont à retenir : jamais aucun accident n'a été relevé ; l'amélioration est rapide, et le traitement est simple.

XII. — La radiothérapie de l'hypophyse nous paraît être, non seulement un traitement héroïque des troubles de la ménopause (hormono-résistance) qui ont résisté aux autres traitements, mais aussi un moyen courant, et de choix, qui mérite de prendre une place de plus en plus grande dans la thérapeutique des troubles survenant à l'âge critique.

Vu :

Le Doyen,
BAUDOUIN

Vu :

Le Président de Thèse,
LOEPER

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. GIDON

BIBLIOGRAPHIE

- Traitement troubles hypophysaires par Radiothérapie Hypophyse et Thyroïde. (BORAK, *Munch. Med. Woch.*, 1924, 864, *Strahlenthor*, 1925, 31, 21).
- Radiothérapie, troubles ménopause. (GROEDEL, *Munch. med. Woch.*, 1922, 423).
- La Radiumthérapie. (*Acta Radiol. Stockholm*, HEYMAN, 1921, 22, 470).
- Radiothérapie des hémorragies climatériques. (KOUWER, *Gyn. et Obst.*, Paris 1922, 385).
- Traitement des Hémorragies climatériques par R. X. (RUNGE, *Deutsch Med. Woch.*, 1912, 1177).
- R.X. dans les neuroses et désordres parasymphatiques de la ménopause. (RATNER, *Vrach. Gaz.*, 1932, 1622, 28).
- R. X. Hypophyse dans les troubles gynécologiques. (STEINHARDT, *Ztsch. Geburtsh. u. Gynec.*, 102, 481, 32).
- Action des R. X. hypophysaire sur l'appareil génital femme. (SUZUKI, *Japan J. Obst. Gyn.*, 14, 393, 1931).
- Irradiation hypophyse dans ménopause. (GONCCZY, *Z. F. Ges. Exp. Med.*, 79, 442, 1931).
- R. X. hypophysaire dans les troubles ovariens. (FORD, *Radiology* 16, 936, 1931).
- R. X. dans Ménopause. (EBBENHORST *Nederl. Tijdschr. V. G.*, 74, 4636, 1930).

- Traitement R. X. de la ménopause. (BORAK. *Kl. Woch.* 8, 1964, 1929). Strahlentherapie, 33, 142, 1929).
- Valeur des R. X. hypophysaire dans la ménopause. (STEINHARDT *Kl. Woch.*, 8, 1717, 1929).
 - Rapport entre l'hypophyse irradiée et l'appareil génital féminin. Experiment. (MARTINOLI. *Riv. Ital. Gynec.*, 10, 113, 1929).
- R. X. spléniques et utérins dans hémorragies ménopause. (SCHNEIDER. *Monatsch. Geb. Gyn.*, 80, 146, 1928).
- Indications de la castration R. X. dans la ménopause. (SCHROEDER. *Tung. Chi. Med. Monatsch.*, 10, 175, 1935).
- Psychose de la ménopause. (Prados y Such. *Arch. de neurobiol.*, 14, 137, 1934).
 - R. X. Hypoph. et surr. Hypertension et diabète. (RADIOL., 21, 330, 1936).
- R. X. Hyp. et métabolisme calcique. (JONATA, *Am. di Radiol. e. fis. med.*, 9, 1, 1935).
- R. X. Hyp. sur les troubles fonctionnels 33 cas. (HUET, *Bull. Sté. Obst. Gyn.*, 22, 610, 1933).
- R. X. Hyp. et réactivation ovarienne sous l'action de l'extract corticosurrénal. (MIGLIAVACCA, *Stsch. f. Zellforsch. u. Mikr. Anat.*, 17, 662, 1933).
 - Hyperthyroïdie de la ménopause. (JANNENEY. *Revue Française Gyn. Obst.*, 28, 10, 1933).
- R. X. sur thyroïde hypophyse ovaire surrénale dans ménopause. (BLASS. *Strahlentherapie*, 46, 119, 193).
- Recherche expérimentale sur les R. X. Hyp. (EPIFANIO *Radiol. Med.*, 19, 1338, 1932).
- Folliculine urinaire chez la femme castrée, résultat de l'irradiation de la région hypophysaire. (LAROCHÉ-HUET, *Sem. Hôp. Paris* 12, 405, 1936).

- Troubles de la physiologie sexuelle féminine, rapports avec hyp. et ovaires. (RANDALL, *Texas State J. Med.*, 32, 474, 1936).
- Rôle hyp. dans hypertension essentielle. (JORES. *Klin. Woch.* 15, 844, 1936).
- Indication de la Radiothérapie dans les métrorragies monosymptomatiques. (BECLERE, *Strahlentherapie*, 53, 62, 1935).
- Céphalée hyp. (BAILEY. *Tri. State. M. J.* 7, 1517, 1935).
- Modific. du métabol. basal après irradi. hypoph. (MILAO. *Bull. et mém. Soc. roum. d'endocrino.* 5, 297, 1939).
- R. X. traitement hypoph. Traitement de l'anénorrhée Orten Menendez Rev. Cubance de obst. y ginec., 1, 65).
- Indicat. de l'irradi. hypoph. (Schittenhelm. *Strahlenth.* 66, 373, 1939).
- Le dosage de la folliculine en clinique. Technique — indications générales. (H. SIMONNET). (*C. R. Société de Thérapeutique* — 11 mars 1936).
- Hypophysenbestrahlung und Eierstockstaekigkeit. (L. FRAENKEL u F. GELLER. *Berlin Klin Wache* 58 — 265 — 1921).
- Irradiazione sperimentale dell'Ipofisi in cangli in via di sirluppo. (F. GHILARDUCCI. *La Radiolog. medica*, 9-306-1922).
- Les rapports entre la laxité ligamentaire et les affections des glandes endocrines. (J.-A. HUET et SEREE. *Arch. Hôpit.*, 19 décembre 1941).
- La radiothérapie de l'hypophyse curatrice des troubles fonctionnels de la ménopause. (J.-A. HUET. 33 observations. *Bull. et Mem. Société Radiol. Med. de France.*, juillet 1933).
- Les Hyperthyréoses de la ménopause et leur traite-

- ment. (J.-A. HUET et HERSBERG. *Monde Médical*, n° 93, 1939).
- La physiothérapie endocrinienne des spasmes vasculaires. (J.-A. HUET. *C. R. Premier Congrès Intern. de l'Union Thérapeutique*, Berne, 19 mai 1937).
 - La radiothérapie de l'hypophyse dans l'hypertension paroxystique de la ménopause. (J.-A. HUET. *Bul. letin off. de la société d'électr. et de Radiolog.*, Février 1939).
 - La ménopause. (Guy LAROCHE, *Sem. des Hôp.*, 15 avril 1938).
 - L'hyperthyroïdisme climatérique. (G. MARANON, *Deuxième Congrès Intern. du Goître*, Berne — 10 août 1933).
 - Notes sur le rôle régulateur de la radiothérapie dans la balance des endocrines. (J.-A. HUET et SOBEL, *Société de Radiol.*, 28 juillet 1931).
 - Irradiation hyp. traitement des hyperthyréoses. (BORAK, *Strahlentherapie*, 53, 73, 1935).
 - Hyperthyroïdisme de la ménopause. (MARANON. *An. d. med. Int.*, 3, 329, 1934).
 - R. X. traitement de l'hypertension artérielle essentielle. (HUTTON, *Int. J. Med. Surg.*, 47, 343, 1934).
 - R. X. Hyp. dans le syndrome ovario-prive, après castration. (PORCARO, *Boll. d. Soc. Piemontese di Ostet e Gyn.*, 1, 295, 1933).
 - Traitement R. X. des métrorragies de la ménopause. (COLLINS *Indiana M. A.*, 30, 79, 1937).
 - Irradiation hyp. Action sur ovaires. (LACASSAGNE, *Radiophys. et Radioth.*, 3, 297, 1937).
 - Irrad. hyp. traitement des troubles ménopausiques. (COLLINS, *Amer. J. Obst. Gyn.*, 31, 115, 1936).
 - Tumeur hypophysaire et troubles menstruels. (ODOBESCO. *Amer. Med. Psychol.*, 93, 760, 1935).

- Irradiation R. X. dans les troubles ménopause spontanés et provoqués. (BORTINI *An. di Ostet. e Gyn.* 58, 295, 1936).
- Rôle de l'hypophyse dans les psychoses sexuelles. (DROUET, *Compte rendu Soc. Biol.*, 121, 1409, 1936).
- Action de l'irradiation de l'hyp. sur l'ovaire. (LACASAGNE. *Strahlentherapie*, 54, 477, 1935).
- Irradiation des ovaires et de l'hypophyse dans les troubles menstruels femme jeune 178 cas. (WITTENBURG, *Revue Frse Gyn. Obst.*, 30, 1003, 1935 et *Roentgenpraxis*, 695, 1936).
- 10 années Roentgenthérapie de l'hypophyse. (HUET, *Bull. Mens. Soc. Electroradiologie médical Frses*, 27, 20, 1939).
- Action sur le sang de l'irradiation hypophysaire. (SEGRE, *Arch. Per. Les Sciences Med.*, 65, 1938, 255).
- Indications irradiations hypophysaires. (MASSE, *Journ. Med. Francais*, 27, 49, 1938).
- Radiumthérapie dans la disfonction ovarienne. (BOGART, *South. Med. J.*, 32, 708, 1933).
- Petites doses R. X. sur ovaires et hyp. dans les troubles menstruels. (MAZER, *Amer. Journ. Obst. Gyn.*, 37, 1015, 1939 et 30, 214, 1935).
- Troubles hypophysaires dans la phase de transition traitement physique R. X. (HUET, *Journ. de Médecine de Paris*, 57, 619, 1937).
- Irradiation hyp. dans syndromes ménopause. (ZOLLINGER. *New England Jour. Med.*, 217, 219, 1937).
- Irradiation R. X. hyp. (LAWRANCE, *Radiol.*, 29, 446, 1937).
- Irradiation R. X. Hyp. dans certaines métrorragies (SPACK, *Bull. et Mémoires Soc. Radiol. Med. de France* 25, 327, 1937).

- Traitement des troubles gynécologiques fonctionnels par irradiation oviares et hypoph. (FORD, *Journ. Michigan Med. Soc.*, 36, 457, 1937).
 - Stimulation R. X. de l'ovaire et de l'hyp. dans métrites hémorragiques. (MOLINARI, *Prensa Med. Argentina*, 24, 1542, 1937).
 - R. X. sur l'hyp. (HUET, *Bull. mensuel Soc. Radiol Med. Frse*, 25, 422, 1937).
 - L'Hypophyse origine probable des céphalées de la ménopause. (REEL, *Ohio State M. J.*, 33, 156, 1937).
 - L'irradiation de l'hypophyse soulagement troubles ménopausiques. (GEIST, *Amer. J. Obst. Gyn.*, 33, 643, 1937).
-

